

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 1930-31

NUMÉRO 14

DE LA NATURE
DES RADIATIONS ACTIVES
DANS LES
PHÉNOMÈNES DE PHOTOSENSIBILISATION

Recherches sur l'intestin isolé de lapin
et le cœur de grenouille « in situ »

THÈSE
pour l'obtention du Diplôme de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 1931

PAR

J. CUZIN

Pharmacien, Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

JURY { MM. TASSILLY, *Président*
FABRE, *Chargé de Cours*
REGNIER, *Agrégé*

AUXERRE
LIBRAIRIE STAUB - 32, RUE DE PARIS

1931

UNIVERSITÉ DE PARIS
FACULTÉ DE PHARMACIE

ANNÉE 1930-31

NUMÉRO 14

DE LA NATURE
DES RADIATIONS ACTIVES
DANS LES
PHÉNOMÈNES DE PHOTOSENSIBILISATION

Recherches sur l'intestin isolé de lapin
et le cœur de grenouille « in situ »

THÈSE
pour l'obtention du Diplôme de
DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS
(PHARMACIE)

Présentée et soutenue le 1931

PAR

J. CUZIN

Pharmacien, Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

JURY { MM. TASSILLY, *Président*
FABRE, *Chargé de Cours*
REGNIER, *Agrégé*

AUXERRE
LIBRAIRIE STAUB - 32, RUE DE PARIS

1931



PERSONNEL DE LA FACULTÉ DE PHARMACIE

Administration

MM. RADAIS, Doyen, O. *, O I.
PERROT, Assesseur, O. *, O I.
G. DURSENT, Secrétaire, *, O I.

Professeurs

MM. RADAIS, O. *, O I.....	Cryptogamie et Microbio- logie.
BÉHAL, Membre de l'Institut, G. O. *, O I.....	Chimie organique.
PERROT, O. *, O I.....	Histoire naturelle des Mé- dicaments.
COUTIÈRE, O. *, O I.....	Zoologie.
LEBEAU, O. *, O I.....	Pharmacie chimique.
GUERBET, *, O I.....	Toxicologie.
BOUGAULT, *, O I.....	Chimie analytique.
GORIS, *, O I.....	Pharmacie galénique.
GUÉRIN, *, O I.....	Botanique générale.
TASSILLY, *, O I.....	Physique.
DAMIENS, *, O I.....	Chimie minérale.
HÉRISSEY, O. *, O I.....	Chimie biologique.
SOMMELET, *, O I.....	Hydrologie et Hygiène.

Professeurs honoraires: MM. A. VILLIERS, *, O I, GRIMBERT, *, O I,
et DELÉPINE, O. *, O I.

Chargés de Cours

MM. Marc HONNORAT, *, O I..	Législation et Déontologie pharma- tiques.
LUTZ, *, O I.....	Cryptogamie.
LAUNOY, O. *, O I.....	Pharmacodynamie.
FABRE, O I.....	Minéralogie.

Agrégés en exercice

MM. LUTZ, *, O I.	MM. PICON, O I.	MM. BACH, O I.
LAUNOY, O *, O I.	FABRE, O I.	BEDEL, O I.
DELABY, *, O I.	MASCRÉ, O I.	RÉGNIER, O I.
	FLEURY, O I.	

Chefs des Travaux pratiques

MM. BEDEL, O I., agrégé, chargé des T. P. de 1 ^{re} année	Chimie générale.
FABRE, O I. et RÉGNIER, O I. agrégés, chargés des travaux de SOUÈGES, O I.....	Chimie analytique.
LEROUX, O I.....	Micrographie.
DEVAL, O I.....	Physique.
DELABY, *, O I., PICON, O I., et FLEURY, O I., agrégés, chargés des	Microbiologie.
	Travaux génér. de 4 ^e année.

Bibliothécaire en Chef: M. BEAULIEUX, O I.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR TASSILLY

Professeur à la Faculté de Pharmacie de Paris

Chevalier de la Légion d'Honneur

*Avec l'expression de notre profonde
gratitude pour avoir bien voulu nous faire
l'honneur de présider cette thèse.*

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ R. FABRE

Pharmacien en Chef du Groupe Hospitalier
NECKER-ENFANTS MALADES

*En témoignage de notre profonde
reconnaissance pour ses conseils si éclairés
et si bienveillants.*

A MONSIEUR J. GAUTRELET

Professeur Agrégé des Facultés de Médecine
Directeur du Laboratoire de Biologie expérimentale
de l'Ecole des Hautes Etudes
Chevalier de la Légion d'Honneur

*En témoignage de notre attachement
et en remerciement de l'accueil si aimable
qu'il nous a réservé dans son laboratoire.*

INTRODUCTION

Depuis l'antiquité la plus reculée, les hommes ont été frappés par la puissance de la lumière. Ils en recherchaient les bienfaits, mais aussi en redoutaient les effets, parfois dangereux. Aussi, afin de se concilier sa force, tous les peuples primitifs adoraient-ils le soleil, source la plus puissante de lumière. Son effet salutaire est bien connu des peuplades les plus primitives qui l'utilisent empiriquement. Dans la suite des siècles, les hommes civilisés ont abandonné leurs craintives croyances primitives, ont cherché une explication matérialiste des faits, et ont essayé de découvrir les lois des forces naturelles afin de mieux pouvoir les utiliser en vue de leur bien-être.

L'étude des radiations solaires visibles a fait découvrir d'autres radiations : radiations infra-rouges et ultra-violettes, qui n'étaient pas perçues par les sens, mais qui se manifestaient par leurs effets biologiques ou chimiques. Toutes ces radiations visibles et invisibles sont entrées aujourd'hui, dans le domaine courant de la pratique médicale et peut-être parfois les utilise-

t-on d'une façon un peu trop universelle; car elles ne sont pas seulement capables d'effets bienfaisants pour les organismes humains, mais elles peuvent encore amener des troubles graves, lorsque leur emploi n'est pas judicieusement précisé et lorsqu'elles peuvent former des combinaisons nuisibles avec des substances chimiques d'origine intrinsèque ou extrinsèque.

L'on sait en effet, depuis la fin du siècle dernier, que certaines substances possèdent la curieuse propriété de sensibiliser l'organisme à la lumière. Des organismes vivants: végétaux ou animaux, protozoaires, amibes ou êtres mieux organisés peuvent, d'une part être exposés à la lumière sans dommage et, d'autre part, sans que se manifeste une action nocive à l'obscurité, être imprégnés de certaines substances telles que: bleu de méthylène, éosine, hématorporphyrine, acridine, etc... Mais s'ils sont soumis à l'action simultanée de la lumière et d'une de ces substances, des phénomènes toxiques plus ou moins graves apparaissent. On nomme *photosensibilisatrices* ces substances qui peu ou pas actives par elles-mêmes, sont activées par la lumière. Le phénomène prend le nom de *photosensibilisation*.

Comme nous l'exposerons plus loin, de nombreux travaux ont été publiés sur la photosensibilisation. Des substances photosensibilisatrices variées ont été essayées et les réactifs physiologiques les plus divers ont été employés: paramécies, globules rouges, œufs d'oursins, cœur de lapin, cœur de grenouille, intestin de lapin, système nerveux du crapaud, etc...

Certains auteurs ont essayé de caractériser la nature des radiations actives, mais la plupart n'avaient pas alors les écrans monochromatiques parfaits que l'on trouve aujourd'hui. Nous avons donc, en possession de ces écrans, cherché à préciser la nature des radiations actives dans la photosensibilisation par le bleu de méthylène, l'éosine et l'hématorporphyrine.

Nous avons d'abord employé, comme réactif physiologique, l'intestin isolé de lapin dont les réactions sont très intéressantes en raison de la complexité de son système moteur autonome neuro-musculaire. De ces expériences il résultait que s'il était facile de préciser l'influence de radiations spécifiques dans la sensibilisation par l'hématorporphyrine, il n'en était pas de même pour le bleu de méthylène et l'éosine, car l'effet sensibilisateur dépressif de ces colorants est relativement faible et l'action tonique plus puissante des radiations sur l'intestin en contrarie l'observation.

Nous avons donc utilisé dans une seconde série de recherches, le cœur de grenouille « *in situ* » qui nous a permis cette fois d'observer d'une façon plus précise les différences de pouvoir

sensibilisateur des divers colorants et le groupe de radiations qui était le plus actif dans cette photosensibilisation.

Par l'étude comparée du spectre d'absorption du bleu de méthylène, de l'éosine et de l'hématoporphyrine et des radiations les plus actives, dans la photosensibilisation par ces produits, nous avons pu voir les rapports qu'il peut y avoir entre absorption des radiations et sensibilisation à ces radiations.

Nous avons donc adopté le plan suivant dans l'exposé de notre travail:

Dans un premier chapitre nous passons en revue les différents travaux sur la photosensibilisation et nous examinons la façon dont ont été résolus les problèmes qui s'y rattachent. Nous étudions ensuite dans un second chapitre: les radiations lumineuses, les lampes à mercure et les écrans monochromatiques, dans le troisième chapitre: les sensibilisateurs et la préparation de l'hématoporphyrine; dans le quatrième chapitre: la physiologie de l'intestin isolé et les méthodes d'enregistrement de ses mouvements. Nous exposons ensuite dans le cinquième et le sixième chapitre, la technique employée dans notre travail et le résultat de nos expériences sur l'intestin isolé et le cœur de grenouille. Enfin dans le septième chapitre nous examinons d'après les travaux antérieurs et d'après nos recherches: la longueur d'onde des radiations actives, le rapport entre l'absorption des radiations par le sensibilisateur et leur activité, la question de l'antagonisme des radiations.

Nous remercions Monsieur le Professeur Tassilly de l'honneur qu'il a bien voulu nous faire en acceptant de présider cette thèse, et Monsieur le Professeur agrégé Regnier qui a bien voulu faire partie de notre jury.

Nous devons tout particulièrement exprimer notre reconnaissance à Monsieur le Professeur agrégé Fabre, pharmacien en chef du groupe hospitalier Necker-Enfants malades. Les conseils éclairés qu'il n'a cessé de nous prodiguer au cours des quatre années d'internat passées dans son service, et plus particulièrement pendant ces dernières années de recherches ont beaucoup facilité notre tâche: il mit son laboratoire à notre disposition et nous dirigea dans le cours de nos travaux sur les radiations, nous faisant profiter de sa grande expérience et de sa compétence particulière dans cette question.

Nous prions Monsieur le Professeur agrégé des Facultés de Médecine, J. Gautrelet, de croire à toute notre reconnaissance. Monsieur le Professeur Gautrelet nous accueillit avec une grande

amabilité dans son laboratoire et nous initia aux techniques physiologiques les plus variées avec l'autorité que chacun lui reconnaît, nous communiquant son enthousiasme pour les recherches scientifiques. Nous le remercions également d'avoir bien voulu nous associer à ses travaux.

Nos remerciements iront également aux collaborateurs de Monsieur Gautrelet: à Vallagnosc, que la mort enleva prématurément à l'affection et à l'estime de ses camarades et à Halpern qui nous seconda si adroitement par ses heureuses initiatives et son ardeur au travail.

CHAPITRE PREMIER

TRAVAUX SUR LA PHOTOSENSIBILISATION

VOGEL (1) en 1873 découvrit qu'en ajoutant des substances fluorescentes telles que l'éosine, on permettait aux plaques photographiques d'être impressionnées par des radiations de longueur d'onde plus grande que celles qui les impressionnaient normalement. Il utilisa cette propriété pour adapter la sensibilité du gélatino-bromure d'argent aux radiations rouges et vertes par le moyen d'erythrosine et d'orthochrome T.

MARACCI d'après BIANCHINI (2) constata que la quinine agissait sur les œufs de grenouille en voie de développement à la lumière et non à l'obscurité.

RAAB (3) en 1900 étudia sur les paramécies la toxicité à la lumière des solutions d'acridiné, d'éosine et de méthylporphyrine.

JACOBSON (4) en 1901 nota chez la grenouille exposée au soleil l'action toxique de l'éosine: excitation, paralysie et mort.

TITZE observa que des chevaux nourris avec de l'orge coloré à l'éosine ne présentaient des phénomènes d'intoxication que s'ils étaient exposés à la lumière.

LEDOUX-LEBARD (5) en 1902 signala l'augmentation par la lumière du pouvoir microbicide de l'éosine sur les bactéries.

TAPPEINER et JOLDBAUER (6) en 1904 étudièrent le pouvoir toxique de l'éosine sur les paramécies.

HAUSSMANN (7) en 1908 reconnut le premier le pouvoir sensibilisateur de l'hématoporphyrine : injectée à la souris à la lumière, elle causait des accidents plus ou moins aigus: nécrose:

des oreilles, œdèmes cutanés, convulsions tétaniformes et parfois apoplexie lumineuse. Il nota aussi qu'une solution de noix de galle, inactive à l'obscurité provoquait l'hémolyse des globules rouges de lapin à la lumière et la mort des paramécies (9).

VICTOR HENRI (8) en 1919 observa l'action toxique de l'irradiation sur des protozoaires baignés dans le sélénium colloïdal fluorescent.

GASSUL (10) en 1919 remarqua des altérations semblables des organes profonds par courte exposition aux rayons ultraviolets de souris éosinées ou très longue irradiation de souris non éosinées.

AMSLER et FRÖELICH (11) constatèrent par l'hématoporphyrine et la lumière des troubles de la conduction atrio-ventriculaire chez la grenouille.

ADLER (12) en 1920 signala l'action excitante de la lumière sur l'intestin de lapin sensibilisé.

JOLDBAUER et HAFFNER (13) en 1921 indiquèrent les variations de l'action de la lumière, de l'éosine et du rose bengale sur les globules rouges avec l'acidité du milieu.

VIALE (14) en 1921 montra que sur le cœur de grenouille exposé à la lumière, l'éosine agit en l'affaiblissant si la solution est concentrée et en le stimulant si la solution est diluée.

BOHN et DRZEWINA (15) en 1923 firent voir l'action toxique du rouge neutre en présence de la lumière sur le sperme d'échinodermes, les planaires et de petits crustacés.

PASSOW et RAMPAU (16) en 1924 recherchèrent le territoire du spectre où apparaît l'action photodynamique en faisant agir le rose bengale, le bleu de méthylène et le violet de gentiane sur les bactéries.

PEREIRA (17) en 1925 nota, dans l'étude de l'action toxique de l'éosine sur les larves d'Arbaccia, l'influence de la concentration du colorant et de la durée de l'exposition à la lumière.

FABRE et SIMONNET (18) en 1925 dans leurs travaux sur l'hémolyse, mirent en valeur l'influence des radiations jaunes dans la sensibilisation par l'hématoporphyrine.

NIETHAMMER (19) en 1925, fit éclater des bourgeons d'hiver exposés à la lumière renforcée, après injection de bleu de méthylène et d'éosine.

PHILIBERT et RISLER (20) en 1926, constatèrent que le violet de méthyle réduisait de 60 minutes à 1 minute la destruction du staphylocoque doré sous l'influence de l'irradiation.

CLEMENTI (21) en 1926, obtint la paralysie des pattes arrières de la grenouille par irradiation après injection d'éosine dans le sac lymphatique dorsal et MITOLO (22) en 1926 remarqua que

L'éosine augmentait l'activité reflexe de la moelle de crapaud sous l'influence de la lumière.

LIPPAY (23) en 1927 compara l'intensité du pouvoir sensibilisateur de l'éosine, de l'hématoporphyrine et du rose bengale immergeant le muscle de grenouille.

JAUSION (24) en 1917 dans un article sur les phénomènes de photosensibilisation en pathologie humaine rappelle ses travaux sur les coups de soleil acridiniques, et RICHERT (25) les phénomènes de sensibilisation par voie digestive.

SUGANO (26) en 1927 étudia l'action de la lumière des lampes à incandescence et de l'hématoporphyrine sur l'intestin isolé de lapin et de chat « *in situ* » et sur le cœur de grenouille.

MOOR (28) en 1928 chercha à élucider le mécanisme d'action toxique du complexe lumière-éosine sur les œufs d'oursin.

ETHELBERTA NORRIS RASK (29) en 1928 indique les effets de la photosensibilisation des animaux et du cœur de tortue isolé, par l'hématoporphyrine.

DUWE (30) en 1929 rapporte un cas bizarre de photosensibilisation humaine dans lequel il s'est manifesté une action phototoxique bien que l'agent sensibilisateur n'ait été ingéré que plusieurs mois après l'irradiation.

KARSCHULIN (31) en 1929 note que la lumière verte est beaucoup plus nocive que la lumière totale pour le cobaye sensibilisé par le rose bengale et que son action dépend de la façon dont l'animal est irradié.

D'HALLUIN (32) en 1930 constata la physionomie caractéristique des accidents de photosensibilisation par la lumière visible, chez le rat blanc, selon le sensibilisateur employé.

ROFFO (108) en 1930 a observé l'action inhibitrice exercée par le bleu de méthylène, sensibilisé par les radiations ultraviolettes, sur la croissance du tissu néoplasique.

DUJARRIC DE LA RIVIÈRE (109) et ses collaborateurs en 1931 ont constaté par l'irradiation une augmentation notable du pouvoir bactéricide, sur le méningocoque, du bleu de méthylène et du jaune d'acridine.

La photosensibilisation est donc un phénomène dont les effets ont été étudiés par de nombreux auteurs, qui ont employé des sensibilisateurs variés et les tests physiologiques les plus divers.

SENSIBILISATION ET FLUORESCENCE

Ils ont cherché aussi où dans la molécule pouvait résider le support de la propriété photodynamique: on a fréquemment

invoqué le fluorophore, c'est-à-dire, un groupement atomique capable d'engendrer la fluorescence. Le terme fluorescence doit être pris d'ailleurs dans son sens restreint *d'émission de lumière visible*.

TAPPEINER (6) dit, en effet, que la sensibilisation serait liée à la fluorescence. RAAB (3) dit de même que les rayons les plus actifs seraient ceux qui excitent le plus la fluorescence.

Or de telles affirmations ne sauraient se justifier, ni en fait ni en théorie: PASSOW et RAMPAU notent que certains colorants non fluorescents comme le bleu Nil et le violet de gentiane sont très actifs; d'après DOGNON (33) parmi les sensibilisateurs qu'il a étudiés le pouvoir sensibilisateur croît à mesure que la fluorescence décroît: la fluorescéine très fluorescente est sans action tandis que le rose bengale peu fluorescent est un sensibilisateur puissant, et l'éosine est intermédiaire à ces deux points de vue.

Cette observation ne peut cependant pas être généralisée, car nous verrons que l'hématoporphyrine qui est très fluorescente a en même temps une action photosensibilisatrice très puissante.

Il semble donc que la sensibilisation ne soit pas proportionnelle à la fluorescence.

On a demandé aux osmophores des parfums le même effet que l'on obtenait de certains fluorophores, or des expériences (34) ont démontré que certains parfums: coumarine, vanilline étaient faiblement sensibilisateurs; on ne saurait cependant évoquer un rapport obligatoire entre osmophore et sensibilisation.

SENSIBILISATION ET OXYDATION

Avec plus de raisons certains auteurs ont pensé que la *sensibilisation serait déterminée par une substance oxydable absorbante*. D'après WINTHER (35) toute substance oxydable qui montre une absorption sélective serait sensibilisatrice à quelque degré. PERRIN (36) note que les réactions semblent aboutir à l'oxydation du colorant.

Cette opinion semble être confirmée par le phénomène de la désensibilisation.

DESENSIBILISATION

Certaines substances empêchent ou retardent la photosensibilisation, or ce sont pour la plupart des substances réductrices ou bien des substances qui, absorbant l'oxygène, empêchent l'oxydation du sensibilisateur. DOGNON (37) indique que certains réducteurs comme la résorcine diminuent la photosensibili-

sation normale d'un organe, cette action étant la conséquence de la loi d'action de masse: la vitesse de la réaction photochimique qui aboutit à la lésion se trouve ralentie par suite de la diminution de concentration d'un des éléments initiaux: l'oxygène.

VIALE (38) a montré que la tyrosine, le tryptophane et la résorcine empêchaient l'action photodynamique de la lumière.

PENETTI (39) après avoir rappelé que l'adrénaline additionnée d'éosine et exposée à la lumière devient inactive, fait observer que la gélatine, le glucose, le pyrogallol, l'hydroquinone et la résorcine empêchent cette inactivation.

WASTL (40) empêche la photosensibilisation au moyen du sérum de cheval et AWOKI (41) au moyen du sérum humain. GAFFRON (42) a observé en effet, que le sérum exposé à la lumière absorbait une grande quantité d'oxygène, lequel oxyde les protéines du sérum.

HAUSSMANN (43) en raréfiant l'atmosphère et par conséquent en diminuant la quantité d'oxygène ralentit les phénomènes de photosensibilisation et au contraire les active en augmentant la pression.

Il semble donc qu'on puisse admettre qu'une substance pour être sensibilisante doive être oxydable.

SENSIBILISATION ET TOXICITE

Mais la lumière transforme-t-elle cette substance sensibilisatrice en une substance toxique?

LEDoux-LEBARD (5) dans ses expériences sur les bactéries, PEREIRA (17) sur les larves d'Arbaccia et GUILLAUME (44) dans son mémoire sur les phénomènes de photosensibilisation, concluent à la formation de substances toxiques qui peuvent alors agir d'elles-mêmes sans intervention de la lumière ou de la substance sensibilisante.

MOOR (28) est un peu moins affirmatif, il distingue d'une manière assez subtile, d'abord la transformation par la lumière de l'éosine en un toxique qui tue l'œuf d'oursin, puis l'action, de nature inconnue, de la lumière sur le complexe éosine-protoplasme qui en amène la citolyse.

REBELLO (45) au contraire ne constate aucune action de l'éosine irradiée sur le bulbe de jacinthe, mais une action énergique par irradiation du bulbe de jacinthe plongeant dans l'éosine.

KAWAI (46) après irradiation des globules rouges en présence d'hématoporphyrine et hémolyse, ne trouve aucune substance capable de provoquer l'hémolyse d'autres globules.

Nous concluons donc comme MARCERON (47) que *la lumière*

ne transforme pas le sensibilisateur en un produit toxique. Dans ces conditions :

COMMENT SE PRODUIT LA PHOTOSENSIBILISATION ?

D'après MARCERON (47), GUILLAUME (44) KLEIN (48) et la plupart des auteurs le sensibilisateur jouerait le rôle de catalyseur fixant la lumière sur les cellules qu'il imprègne; cette imprégnation du tissu vivant par le sensibilisateur étant une condition nécessaire. Le catalyseur agirait en intensifiant l'action de la lumière, en réduisant la quantité et le temps nécessaire pour produire une réaction. D'après GUILLAUME (44) le sensibilisateur agirait en assurant l'utilisation intégrale des propriétés des radiations: la molécule sensibilisante absorberait leur énergie et la reporterait sur une autre molécule qui serait alors activée et entrerait en réaction. Mais quelle est l'action de la lumière et quelles sont ses propriétés biochimiques ?

Nous avons vu que le sensibilisateur devait être, dans la plupart des cas, une substance oxydable: or l'illumination continue des substances colorantes fluorescentes et même non fluorescentes comme l'ont démontré CHAKRAVARTI et DHAR (49) aboutit rapidement à leur oxydation. Les molécules sensibilisatrices oxydées seraient réduites par les cellules vivantes et il se produirait une rupture de l'équilibre oxydo-réducteur de ces cellules: rupture déclanchant les réactions que l'on peut observer.

WINTHER (35) a étudié les facteurs qui interviennent dans la marche des phénomènes: il conclut que cette marche est déterminée par la proportion des actions premières: *oxydation du sensibilisateur* et des actions secondaires: *réduction du sensibilisateur par la cellule vivante qui entre en réaction*.

La photosensibilisation serait approximativement proportionnelle à la réductibilité du sensibilisateur: lorsque nous employons une substance qui, oxydée, se laisse très facilement réduire, nous aurons une photosensibilisation intense et inversement.

En résumé:

La sensibilisation n'est pas proportionnelle à la fluorescence.

L'action photosensibilisatrice se produit non pas par transformation du sensibilisateur en une substance toxique, mais par oxydation de ce sensibilisateur qui est ensuite réduit par la cellule vivante, laquelle est ainsi photosensibilisée.

CHAPITRE II

RADIATIONS LUMINEUSES LAMPES A MERCURE ECRANS MONOCHROMATIQUES

Tous les corps lumineux émettent un rayonnement qui bien que paraissant simple, n'est que la superposition d'un infinité de lumières monochromatiques. Si un rayon de lumière blanche tombe sur un prisme, il subit une réfraction et on obtient une série de rayons de directions différentes et qui produisent sur l'œil des sensations différentes. Reçus sur un écran ils produisent une bande colorée qu'on appelle spectre et dans lequel on distingue sept couleurs: violet, indigo, bleu, vert, jaune, orangé et rouge. C'est le spectre visible: en deça et au delà on peut déceler par des moyens physiques ou chimiques l'existence de rayons invisibles qu'on appelle ultraviolets et infrarouges.

LONGUEUR D'ONDE DES RADIATIONS

Mais une radiation est fort mal caractérisée par sa couleur, car il existe une infinité de radiations rouges, par exemple, ayant des propriétés et des effets différents. Aussi est-il préférable de définir une radiation par sa longueur d'onde dans le vide (30). La longueur d'onde d'une radiation est représentée par la lettre μ qui s'exprime en unité angström (UA) U. A. étant égale à $\frac{\mu}{10.000}$, μ étant un micron ou millième de millimètre.

Les radiations que notre œil peut percevoir ont des longueurs d'ondes comprises entre 7680 U.A. et 3950 U. A.

Le tableau suivant indique les longueurs d'onde des radiations visibles et invisibles (51).

Radiations invisibles	→	Infra rouge au delà de 7680 U. A.
	→	Rouge s'étend de 7680 à 6550 U. A.
Radiations visibles	→	Orangé 6550 à 5900 U. A.
	→	Jaune 5900 à 5350 U. A.
	→	Vert 5350 à 4920 U. A.
	→	Bleu 4920 à 4550 U. A.
	→	Indigo 4550 à 4240 U. A.
	→	Violet 4240 à 3950 U. A.
	→	Ultra violet au dessous de 3950 U. A.

QUELQUES PROPRIÉTÉS DES RAYONS ULTRAVIOLETS

Les rayons ultraviolets ont:

1° Des propriétés analogues à celle des rayons visibles:

Réflexion par un miroir, réfraction par des lentilles de quartz, dispersion par des prismes de quartz, impression des plaques photographiques.

Mais ils possèdent:

2° Des propriétés particulières:

a) Ils n'impressionnent pas notre rétine et par conséquent ne sont pas visibles.

b) Ils sont absorbés par le verre, il sera donc nécessaire lorsqu'on utilisera des ultraviolets d'employer des prismes, lentilles, matériel d'expérience qui ne les absorbent pas, comme le quartz ou la fluorine.

c) Ils ont la propriété de décharger les corps électrisés négativement, mais non les corps électrisés positivement. Si l'on projette un faisceau de lumière ultraviolette sur une lame métallique reliée à un électroscope chargé négativement, on observe une décharge complète: mais s'il est chargé positivement il n'y a aucune décharge (52). C'est ce que l'on appelle l'effet HERTZ HALLWACHS.

d) Ils rendent fluorescents de nombreux produits chimiques ainsi que de nombreux auteurs l'ont montré. R. FABRE (53) a appliqué cette propriété à l'analyse quantitative de plusieurs composés: hydrastine, quinine, hématoxyline, etc...

e) Ils ont des propriétés biologiques si nombreuses qu'il nous est impossible de les énumérer ici.

SOURCES DE LUMIERE

La lumière du soleil est la source naturelle la plus riche en ultraviolets mais beaucoup sont absorbés par l'atmosphère terrestre et son intensité lumineuse est tellement variable qu'il est difficile de l'utiliser dans des recherches comparatives.

Les sources artificielles de lumière : lampes à incandescence, lumière du gaz n'émettent que peu de rayons ultraviolets, nous ne pouvons donc les employer.

L'arc électrique émet en même temps des rayons lumineux et des rayons ultraviolets en grande abondance, mais son emploi est à peu près abandonné aujourd'hui. L'on préfère utiliser :

la lampe à vapeurs de mercure qui permet d'obtenir des rayons ultraviolets et des rayons lumineux en aussi grande quantité tout en présentant de nombreux avantages au point de vue de l'installation, de la maniabilité, du déplacement et de l'adaptation d'écrans et de filtres.

LAMPES A VAPEURS DE MERCURE

Les vapeurs de mercure deviennent lumineuses dans un tube où existe le vide sous l'influence du passage d'un courant électrique : elles conservent cette luminescence tant que le courant passe. Elles sont d'une constance et d'une régularité parfaite.

Il convient de choisir des brûleurs à parois de quartz et à grand éclat intrinsèque (54) afin d'avoir les rayons de courte longueur d'onde qui seraient absorbés par un brûleur en verre.

L'intensité des divers brûleurs est bien différente, aussi a-t-on intérêt, avant de choisir une lampe, à considérer leur spectre et à noter la largeur et l'intensité des raies de mercure, l'apparition de beaucoup de raies fines et surtout la présence d'un spectre continu très étendu (55). Ces différentes questions ayant été étudiées nous avons employé une lampe CHENAILLE, à brûleur LASEM, à courant alternatif, dont les caractéristiques sont les suivantes :

Le brûleur est à trois électrodes, la cathode étant toujours en action, alors que les deux anodes sont alternativement en service et en repos, chacune d'elles ne fonctionnant que sur une phase du courant. Il existe donc deux arcs discontinus et distincts. Les deux arcs sont enfermés dans un même tube de quartz, avec du

côté de la cathode un chemin commun très long: la cloison séparant le tube illuminant n'atteint pas le milieu du tube: cette disposition fait que l'arc fonctionne comme un arc continu sur plus de la moitié de sa longueur, ce qui donne une puissance et un rendement très grands.

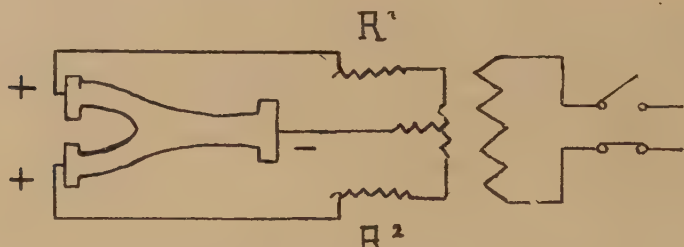


Fig. 1. Brûleur alternatif de la lampe à vapeurs de mercure avec autotransformateur répartiteur de tension

Il y est joint un autotransformateur répartiteur de tension: des deux extrémités du secondaire, dont le bobinage est calculé de façon que le voltage du secteur soit doublé si celui-ci est de 110 volts, partent les fils qui vont aux deux anodes, du milieu du secondaire part un fil qui après avoir traversé une bobine de self aboutit à la cathode.

La figure ci-dessous (Fig. 2) donne le spectre de la partie ultraviolette et violette du brûleur comparé à celui du brûleur du type HENRI GEORGE considéré comme le plus poussé qui existe.



Fig. 2 Spectre du brûleur LASEM et spectre du brûleur HENRI GEORGE

On voit que le brûleur LASEM est plus puissant particulièrement vers 3.000 U. A. et son fond continu est plus important pour une même intensité de raies.

L'allumage de la lampe se fait en inclinant le tube: le mercure court d'un réservoir à l'autre, un court-circuit se produit, la lumière apparaît: au bout de cinq minutes environ l'intensité est *optima*.

Le voltage du secteur est de 110 volts; la consommation est de 12 ampères au démarrage, de 8 ampères au bout de cinq minutes quand le régime est établi.

L'intensité donnée par le fabricant est de 5.000 bougies, mais

cette évaluation est arbitraire puisqu'elle ne peut s'appliquer qu'aux radiations visibles de l'arc.

Derrière le brûleur se trouve un miroir, le tout enfermé dans un réflecteur orientable dans tous les sens pour toutes les inclinaisons, qui ne laisse filtrer pratiquement aucune lumière et qui est muni d'une ouverture permettant l'emploi facile d'écrans et de filtres.

En effet, le rayonnement des lampes à mercure étant très complexe, il importe de le filtrer pour ne conserver que les radiations étudiées ou utiles.

ECRAN POUR LUMIERE ULTRAVIOLETTE

C'est seulement depuis l'invention des écrans au nickel d'un physicien américain: R. W. Wood, professeur à la Johns Hopkins University à Baltimore (U. S. A.) que l'on dispose d'un moyen pratique d'isoler la région ultraviolette sans lumière visible.

Wood avait d'abord essayé (56) d'employer la nitrosodiméthylaniline soit incorporée dans du collodion collé sur une plaque de verre, soit contenue dans une cuve à faces parallèles en verre uviol violet. Ces écrans étaient de courte durée car la nitrosodiméthylaniline s'altérait rapidement. C'est alors qu'il ne tarda pas à voir que le verre uviol violet (coloré par les sels de nickel) paraissait jouir étudié seul des mêmes propriétés que l'écran complet. Il fit alors préparer des verres très riches en nickel et obtint le verre actuellement vendu sous le nom d'écran de Wood. Cet écran présente une très grande transparence pour la région ultraviolette 3650 à 3660 U. A. avec une quantité infiniment faible de violet visible et d'infra rouge.

ECRANS POUR LUMIERE VISIBLE

Les premiers savants qui ont étudié la question de la sélection des radiations se servaient d'écrans constitués par des solutions de colorants ou de sels minéraux colorés.

HAUSSMANN (9) employait le sulfate de cuivre, l'acide picrique, le bichromate de potassium.

DOGNON (33) employait comme écran jaune une solution de rose bengale additionnée de jaune naphthol B et comme écran vert une solution de vert lumière additionnée de jaune naphthol B. Ce procédé nécessitant l'emploi de cuves et l'étalonnage fréquent des solutions, était peu pratique. Aujourd'hui on trouve des

écrans préparés et étalonnés qu'on nomme écrans de WRATTEN et qui permettent de sélectionner les radiations d'une région très étroite du spectre.

Nous avons utilisé l'écran bleu n° 50 doublé d'un écran à l'esculine n° 2 qui permet l'utilisation des radiations de 3800 U. A. à 4900 U. A., l'écran vert n° 62 permettant l'utilisation des radiations de 5050 U. A. à 5550 U. A. et l'écran jaune n° 22 permettant l'utilisation des radiations de 5500 U. A. à 6550 U. A.

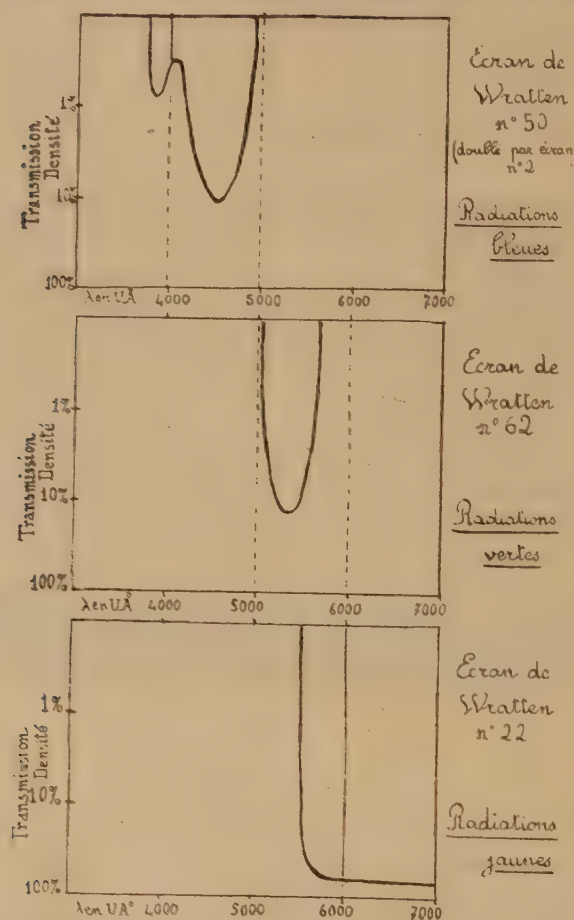


Fig. 3 Absorption des écrans utilisés pour la lumière visible

Nous donnons la reproduction des diagrammes (fournie par le fabricant avec les écrans) indiquant la longueur d'onde et le pourcentage des radiations transmises. Nous nous sommes d'ailleurs assurés par la spectrophotométrie de l'exactitude des diagrammes.

CHAPITRE III

LES SENSIBILISATEURS

Bleu de Méthylène, Éosine, Hématoporphyrine

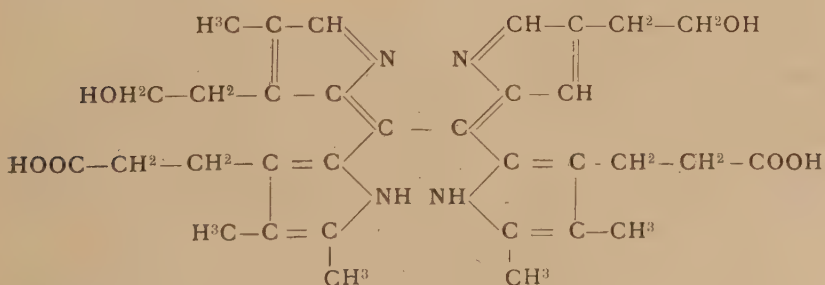
Les sensibilisateurs que nous avons étudiés sont le bleu de méthylène, l'éosine et l'hématoporphyrine.

Nous avons employé le bleu de méthylène et l'éosine fabriqués par la maison Kulhmann sous la désignation de bleu de méthylène R. A. L. et d'éosine R. A. L. et provenant du même échantillon.

L'HEMATOPORPHYRINE

L'hématoporphyrine (57) est un dérivé de l'hémoglobine, elle a une belle couleur rouge et sa molécule ne contient pas de fer. On l'obtient en détachant au moyen des acides le fer que renferme l'hémochromogène ou son produit d'oxydation.

D'après WILLSTAETER (58) la formule de l'hématoporphyrine serait la suivante:



PREPARATION DE L'HEMATOPORPHYRINE

De nombreux procédés ont été proposés par ESCHBAUM (59), DHÉRE et SOBOLEWSKI, VINZENZ ARNOLD (60), SCHUMM (61), AMEODO DALLA VOLTA (62), NENCKI (63), WILSTAETER (58) et R. FABRE (64) pour la préparation de l'hématoporphyrine.

Nous avons employé le procédé de R. Fabre et opéré de la façon suivante:

La maison BYLA (a) a bien voulu nous fournir la matière première: de l'oxyhémoglobine (1850 gr.) provenant de sang de cheval turbiné (n° ref. D 29) et conservé sous alcool.

Technique de la préparation :

On sépare par filtration l'oxyhémoglobine de l'alcool et on la met dans une capsule avec 2 litres de lessive de soude et 500 gr. d'eau, maintenant à douce ébullition pendant 6 heures en remplaçant l'eau qui s'évapore.

On reprend par six litres d'eau et on neutralise avec de l'acide sulfurique au quart: de l'hématine impure précipite. On la recueille sur un filtre, puis on la dilue avec 3 litres d'eau et on la fait bouillir 5 minutes avec de l'eau acidulée (2 cm³ HCl pour mille) afin d'éviter la dissolution de l'hématine, on recueille à nouveau sur un filtre et on lave à l'eau acidulée jusqu'à élimination complète du sulfate de soude (formé au début des opérations par action de SO₄H₂ sur la soude) le précipité est porté à l'étuve à 100° jusqu'à dessiccation. Le produit desséché est mis avec 800 cm³ d'alcool à 93° contenant 10 pour cent d'acide oxalique, dans un ballon muni d'un réfrigérant ascendant. On porte au B. M. bouillant pendant 4 heures. Les albumines sont précipitées. On filtre et de la solution on précipite l'hématine par addition d'ammoniaque au quart en ayant soin de ne pas en mettre un excès qui redissoudrait l'hématine.

L'hématine précipitée est recueillie sur un filtre, puis dissoute dans de l'ammoniaque à 5 pour cent; à cette solution ammoniacale on ajoute de l'acide acétique au quart, jusqu'à acidité nette: l'hématine précipite, on la recueille en filtrant au Büchner: on lave à l'eau, à l'alcool puis à l'éther et on porte à l'étuve. On a alors de l'hématine pure et desséchée; on la met dans un flacon bouché à l'émeri avec 100 cm³ d'acide acétique saturé d'acide

(a) Nous tenons à adresser ici à M. H. PÉNAU nos plus vifs remerciements.

bromhydrique (1). On laisse en contact 15 jours en agitant de temps en temps.

La liqueur obtenue est versée dans un excès d'eau et on précipite l'hématoporphyrine en ajoutant de la lessive de soude et de l'acétate de soude en quantité suffisante pour neutraliser l'acide bromhydrique, la réaction restant toujours acide au tournesol. On reçoit sur un filtre et on lave à l'eau, puis on porte le précipité encore humide au B. M. pendant une heure avec 250 cm³ d'alcool à 90°. On filtre et on reçoit la solution alcoolique d'hématoporphyrine dans deux litres d'éther. On lave le filtre à l'alcool.

Le mélange éthéro-alcoolique est lavé à l'eau dans une ampoule à décantation pour éliminer l'alcool. On déshydrate l'éther au moyen de sulfate de soude anhydre. On filtre et on a une solution rose d'hématoporphyrine. On distille l'éther au B. M. électrique: la solution concentrée d'hématoporphyrine est placée dans un dessiccateur sous la cloche à vide. On a alors de l'hématoporphyrine qu'on pèse et que l'on dissout dans quelques centimètres cubes d'alcool de façon à avoir une solution alcoolique de titre connu.

(1) On prépare l'acide bromhydrique de la façon suivante: (Codex 1884) l'acide bromhydrique est produit par action ménagée du Brome (450 gr.) sur la paraffine (150 gr.) à la température de 180° (bain d'huile), il traverse un flacon laveur contenant du phosphore rouge et de l'eau (pour transformer le brome libre en HBr par action de l'eau sur le bromure de phosphore formé) puis arrive à la surface de l'acide acétique (1 litre) qui l'absorbe. Lorsque la densité de l'acide acétique bromhydrique est de 1,41 on arrête l'opération (qui demande environ 16 heures).

CHAPITRE IV

PHYSIOLOGIE DE L'INTESTIN ISOLÉ MÉTHODE D'ENREGISTREMENT DE SES MOUVEMENTS

L'étude de la motilité entérique a fait ces dernières années l'objet de nombreuses recherches: physiologistes et histophysiologistes ont essayé de résoudre le problème si délicat de l'origine des mouvements de l'intestin isolé. Les théories neurogènes et myogènes eurent tour à tour un certain succès, mais il semble bien qu'à l'heure actuelle ce problème ne soit pas encore sorti du domaine de l'hypothèse (65). La complexité de la structure neuro-musculaire de l'intestin, l'impossibilité de conclure de l'aspect microscopique d'un neurone à sa signification fonctionnelle, la difficulté d'isoler avec certitude les couches nerveuses et les couches musculaires ont été des obstacles qu'il sera sans doute difficile de surmonter pendant longtemps.

CONTRACTIONS INTESTINALES

On décrivait encore il y a quelques années plusieurs types de mouvements de l'intestin isolé. MAGNUS (1903) distingua des mouvements pendulaires décrits par LUDWIG et des mouvements par oscillation du tonus. KATSCH en 1913 (66) des mouvements pendulaires et des mouvements péristaltiques. GUYON en 1913 (67) des mouvements péristaltiques moteurs, des mouve-

ments d'enroulement et des mouvements pendulaires. TRENDELENBURG en 1917 (68) des mouvements pendulaires, des mouvements par oscillation du tonus et des mouvements péristaltiques. UHLMANN et ABELIN en 1920 (69) des contractions rythmiques des muscles longitudinaux (mouvements pendulaires des auteurs), des modifications irrégulières du tonus, un péristaltisme longitudinal et un péristaltisme circulaire qui, lorsqu'il est normal constituerait le péristaltisme proprement dit et lorsqu'il est exagéré les mouvements d'enroulement.

D'après les travaux les plus récents de SCHNELLER en 1925 (70) tous ces mouvements ressortiraient d'un mécanisme unique: ondes contractiles naissant à l'extrémité orale et se propageant dans le sens aboral. Les mouvements pendulaires ne seraient qu'une trémulation sur place de la paroi, mouvements arythmiques, en quelque sorte agoniques.

CARACTERES DES CONTRACTIONS INTESTINALES

1° Les mouvements se propagent dans un sens déterminé toujours vers l'aval: la loi de l'intestin serait le catastaltisme. On signale souvent un anastaltisme dans certaines parties de l'intestin, anastaltisme qui, en effet, a été observé à la radiographie, mais selon NOLF (71) il n'existe pas dans l'intestin isolé.

2° Les contractions sont rythmiques: les alternances de contraction et de repos se reproduisent à intervalles égaux. L'amplitude et la fréquence des contractions varient d'une extrémité à l'autre de l'intestin: il y a une sorte de dégradation descendante du pylore à l'iléon, dégradation qu'ALVAREZ (72 et 74) appelle « metabolism gradient ».

D. MURRAY, J. PURL PEARSONS, FLYOD H. LASMET (73) ont étudié les contractions du muscle intestinal et indiquent trois types de contractions:

- a) amplitude de contraction à hauteur uniforme;
- b) amplitude augmentant jusqu'à un sommet puis, en diminuant, revenant à la ligne de base.
- c) amplitude en forme de fuseau: augmentant et diminuant graduellement au dessous et au dessus de la ligne de base.

Ces contractions n'ont pas d'action propulsive et auraient pour rôle d'exposer une surface plus grande pour l'absorption.

MECANISME DES CONTRACTIONS

L'intestin présente donc des contractions spontanées: tous les physiologistes sont d'accord sur ce point, mais quelle est l'ori-

gine de ces contractions? Sont-elles commandées par le système nerveux ou dépendent-elles de propriétés de la fibre musculaire? Telles sont les deux tendances: la tendance myogène qui invoque les propriétés de la seule fibre musculaire et la tendance neurogène qui fait appel au système nerveux.

Décrivons les divers éléments nerveux et musculaires de l'intestin :

a) Eléments musculaires: deux couches musculaires, l'une circulaire, l'autre longitudinale.

D'après ENGELMANN (75) l'une pourrait être au repos tandis que l'autre se contracterait; d'après VACEK (76) elles auraient des réactions antagonistes; la couche musculieuse circulaire réagirait par abaissement du tonus, tandis que la musculieuse longitudinale augmenterait le tonus.

b) Eléments nerveux:

WARMOES (77) décrit 5 éléments nerveux à savoir:

1° Plexus d'AUERBACH situé entre les deux plexus musculaires, dans lequel DOGIEL a montré l'existence de neurones uni, bi et multipolaires.

2° Réseau nerveux partant du plexus d'AUERBACH et s'insinuant dans les musculieuses.

3° Plexus de MEISSNER riche en cellules nerveuses logées dans la sous-muqueuse intestinale.

4° Cellules interstitielles de CAJAL de nature nerveuse d'après RAMON J. CAJAL, BERCKLEY, DRASCH, RETZIUS, TIEGS, ERICK MULLER (78), NOLF (71), de nature conjonctive d'après KOLLICHER, DOGIEL, HEINDENHAIN (79), HUBER (80), KUNTZ (81), TELLO, JOHNSON (82), COLE.

5° Un tissu nodal ni musculaire, ni nerveux décrit par KEITH (83).

THEORIES MYOGENES

Citons celles de MAGNUS (84) GUNN et UNDERHILL (85) ALVAREZ et MAHONEY: (86) ils ne voient dans le système nerveux local qu'un organe passif entretenant le tonus, les mouvements rythmiques dépendant seulement des propriétés de la fibre lisse entérique.

Ils donnent comme argument: la persistance des mouvements de l'intestin isolé lorsqu'on a éliminé les plexus nerveux, soit par arrachement soit par des toxiques électifs (cocaïne, nicotine).

THEORIES NEUROGENES

Elles objectent qu'on n'est jamais certain que les muscles soient dépourvus de tous les éléments nerveux ni que les poisons agissent sur toutes les fibres nerveuses. D'après TIEGS l'automatisme observé dans les expériences par arrachement du plexus nerveux serait dû à la présence autour des fibres lisses d'un syntitium nerveux que l'on ne peut arracher et d'après NOLF (71) les contractions observées après intoxication par des poisons électifs seraient dues à ce que les neurones les plus internes ne sont pas lésés.

Parmi les hypothèses de la tendance neurogène, les anciennes conceptions, celle de DOGIEL qui considérait l'automatisme comme une activité réflexe, celle de BETHE (87) et MULLER qui supposaient l'existence de protoneurones anastomosés en réseau ont été abandonnées et la plupart des auteurs LANGLEY (28), HUBER (80), CARPENTER (99) NOLF (71) admettent l'existence d'un plexus constitué par des neurones articulés par des synapses: système nerveux local qui commande les contractions.

WARMOES (77) confirme cette opinion par l'étude des poisons du système nerveux: atropine, adrénaline, pilocarpine, strychnine, cocaïne, etc...: il excluait l'influence musculaire et obtenait des résultats qu'il attribuait au système nerveux local parce qu'incompatibles avec l'effet bien connu de ces substances sur le système nerveux végétatif, para et méta-sympathique.

Dans de récents travaux, R. WAUCOMONT (91) en 1929 attribue de même les mouvements intestinaux au système nerveux intrinsèque de l'organe.

C'est cette opinion qui semble devoir être admise aujourd'hui.

METHODES UTILISEES POUR ETUDIER LE MECANISME DES MOUVEMENTS INTESTINAUX

On peut étudier les mouvements intestinaux soit sans détacher l'organe de l'animal: méthode *in situ*, soit en prélevant une partie de l'intestin qu'on isole: méthode *in vitro*. Le second procédé permet un enregistrement plus facile et une analyse plus fine des mouvements intestinaux: aussi ne décrivons-nous que les principales méthodes utilisées pour enregistrer les contractions de l'intestin isolé: celles de MAGNUS, de NOLF, de TRENDLENBURG.

Le procédé le plus simple est celui de MAGNUS (84) il consiste à fixer l'intestin d'une part à un support fixe et d'autre part à

un léger levier muni d'un style inscripteur et amplificateur. Le tout est immergé dans un récipient contenant du liquide de TYRODE traversé par un courant d'oxygène.

TRENDELENBURG (68) utilise l'intestin de cobaye: il prélève des fragments d'une dizaine de centimètres qu'il fixe par le bout stomacal au levier inscripteur et par le bout anal à une canule fine (laissant pénétrer du liquide à l'intérieur de l'intestin) reliée par un tube à un réservoir mobile dans le plan vertical qui permet de faire varier la pression dans l'intérieur de l'intestin, le réservoir étant lui-même en communication avec un système enregistreur qui permet d'observer les variations de volume de l'intestin. D'après TRENDLENBURG ce second style en rapport avec le réservoir indiquerait les variations de tonus, tandis que le premier enregistrerait le péristaltisme.

BAURR (91) et GARRY (92) ont légèrement modifié cette méthode. NOLF (71) utilise des intestins de diamètre assez grand qui lui permettent d'introduire dans la lumière intestinale un ballon dont il peut régler le gonflement de façon à inscrire soit le total des variations de l'intestin, soit l'effet des contractions de l'une ou de l'autre des couches musculaires, le ballon étant relié à un tambour de MAREY.

Notons en terminant deux méthodes d'acquisition récente qui permettent d'étudier les réactions de l'intestin isolé:

a) Méthode de FLORKIN (93): étude de l'excitabilité de la paroi intestinale en fonction du temps par la mesure de la chronaxie.

b) Méthode des courants d'action ou électroentérographie, indiquée par RICHTER (94).

CHAPITRE V

ÉTUDE DE LA PHOTOSENSIBILISATION SUR L'INTESTIN ISOLÉ

Appareil utilisé. Technique
Résultat des Expériences

CHOIX DE L'ANIMAL

On utilise ordinairement pour étudier l'action des substances sur l'intestin isolé, soit le chien, soit le cobaye, soit le lapin. Quelques-unes de nos expériences préliminaires ont été faites sur l'intestin de chien: nous avons constaté que ses contractions avaient une amplitude souvent assez faible, un rythme lent et surtout très irrégulier, parfois même l'intestin ne présentait pas de mouvements, aussi avons-nous dû essayer l'intestin d'autres animaux. Avec l'intestin de cobaye, nous obtenons des contractions d'amplitude assez faible, d'un rythme rapide, mais de durée généralement trop courte pour nos expériences, l'intestin devant conserver le même rythme pendant parfois plusieurs heures. Nous avons donc définitivement employé l'intestin de lapin qui correspondait parfaitement à nos desiderata: mouvements réguliers, de grande amplitude, de rythme rapide et qui persistaient pendant 4 à 5 heures.

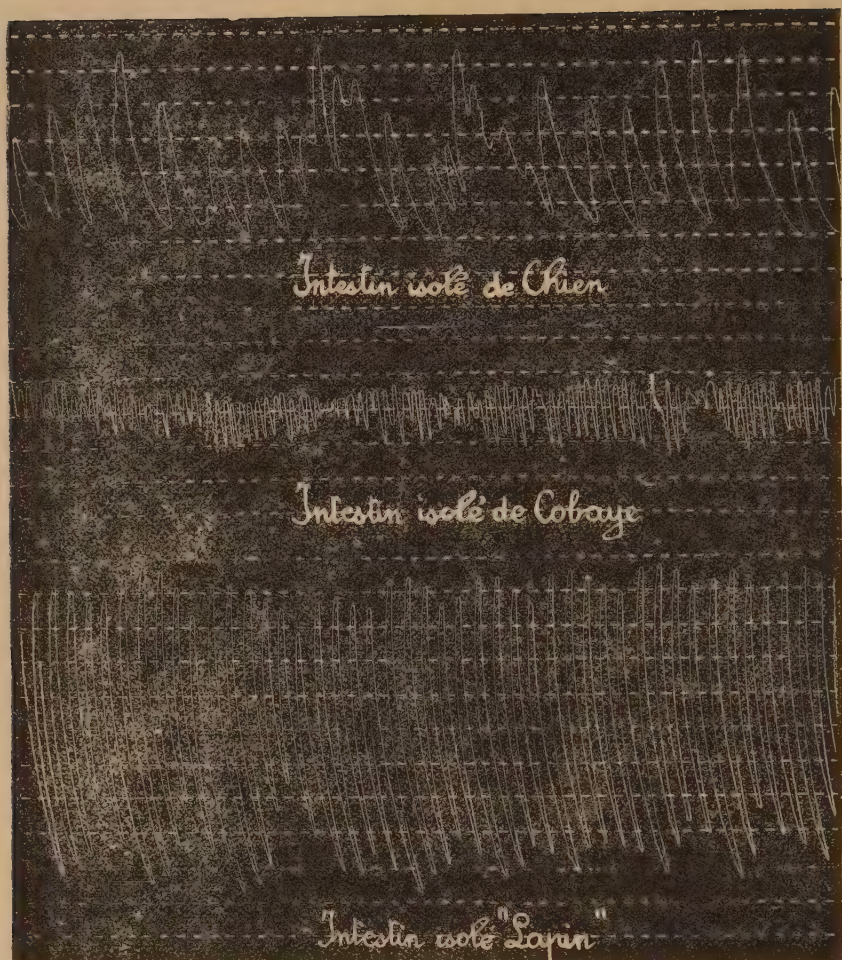


FIG. 4. — Rythmes différents des intestins de chien, de lapin et de cobaye.

INFLUENCE DE L'ETAT DE DIGESTION SUR LES CONTRACTIONS INTESTINALES

De nombreux auteurs ont insisté sur la nécessité d'employer dès intestins d'animaux n'étant pas à jeun.

D'après JACOB (95) les intestins d'animaux à jeun seraient immobiles et ne réagiraient pas aux agents extérieurs. Pour TRENDLENBURG (69) les mouvements seraient dûs à une pression interne des aliments d'où l'emploi dans sa méthode d'une pression interne variable et artificiellement créée. Pour d'autres au-

teurs, ce contenu intestinal aurait une action chimique. D'après O. GAUDIN (96) l'intestin grêle complètement vide de son contenu ne présenterait que des réactions faibles aux médicaments et des mouvements de faible amplitude.

Contrairement à ces opinions, nos expériences, dans lesquelles d'ailleurs nous vidons l'intestin de son contenu, nous ont montré d'une part que l'intestin de lapin à jeun depuis 18 heures était animé de contractions d'une amplitude remarquable et réagissait très bien aux médicaments et d'autre part que parfois l'intestin de lapin ayant mangé quelques heures avant l'expérience ne réagissait que faiblement et ne présentait que des contractions petites et irrégulières. Aussi isolions-nous un lapin que nous conservions à jeun la veille de notre expérience.

D'ailleurs BOKAI (97) a signalé que l'intestin, même après vidage à peu près complet, pouvait présenter des contractions énergiques.

PRELEVEMENT DE L'INTESTIN DE LAPIN

On emploie des intestins de lapin mâle ou femelle pesant de 1 kg à 1 kg. 500. L'animal est tué par section des carotides. Les viscères sont mis à nu par incision de l'abdomen : on constate qu'ils sont animés de mouvements énergiques. En opérant le plus rapidement et le plus délicatement possible, afin de ne pas léser la tunique de l'intestin, on prélève un fragment de 20 cm., dans la région avoisinant l'estomac. Ce fragment est lavé, à l'intérieur et à l'extérieur, afin de le vider de son contenu, avec du liquide de TYRODE oxygéné et à une température de 38°; puis il est placé dans un récipient rempli de TYRODE oxygéné qu'on maintient à la température de 38°. On prélève alors au fur et à mesure des besoins des portions d'intestin qui servent aux expériences.

J. A. GUNN et S. W. F. UNDERHILL (85) dans une étude très intéressante sur la survie de l'intestin isolé indiquent que, conservé à une température de 3 à 7° il peut encore réagir et se contracter cinq jours après. D'après R. WAUCOMONT (90) les anses intestinales se conservent seize à dix-sept heures lorsqu'on les immerge dans du liquide de RINGER *froid* à 5° ou 6°. Nous avons cependant préféré pour nos recherches utiliser à chaque fois un intestin de lapin fraîchement sacrifié qui présente de meilleures réactions et des mouvements de plus grande amplitude.

Le liquide de TYRODE employé était préparé avant chaque expérience, car il peut s'altérer par conservation. Sa formule est la suivante:

Chlorure de sodium	8 gr.
Chlorure de potassium	0 gr. 20
Chlorure de calcium	0 gr. 20
Phosphate disodique.	0 gr. 05
Bicarbonate de sodium	1 gr.
Glucose.	1 gr.
Eau distillée.	1000 cm ³

APPAREILLAGE

La méthode que nous avons employée est celle de MAGNUS. L'appareil se compose d'un thermostat électrique qui nous permet de maintenir la température du liquide de TYRODE à 38°. Dans ce thermostat on place des récipients en quartz d'une contenance de 120 cm³ et portant un trait de jauge à 100 cm³; ils contiennent le liquide de TYRODE dans lequel on immergera l'intestin fixé au myographe intestinal de J. GAUTRELET qui est composé:

1° D'un levier très léger fixé sur un support horizontal muni d'un style donnant l'inscription verticale sur le cylindre tournant enfumé.

2° D'une tige de verre coudée en L à son extrémité inférieure et qui peut être fixée à la hauteur voulue sur le support horizontal.

Le fragment intestinal est fixé au moyen d'une serre-fine, d'une part par son extrémité inférieure à la branche horizontale de la tige de verre, d'autre part par son extrémité supérieure à l'extrémité proximale du levier enregistreur au moyen d'une serre-fine et d'un fil de soie.

On fait passer un courant d'oxygène ou d'air, bulle à bulle dans le bain. Le cliché ci-contre montre à gauche l'intestin suspendu prêt à être immergé dans le liquide de TYRODE et à droite l'intestin immergé dans ce liquide.

Lorsque l'intestin est immergé dans le bain, à l'aide d'une vis à coulisse on règle sa tension jusqu'au degré optima. On observe alors généralement des oscillations plus ou moins irrégulières, contractions de petite amplitude allant en augmentant puis arrêt et reprise. Lorsqu'elles sont bien régulières et d'amplitude égale, on procède à l'expérience.

D'après MURRAY COWIE et ses collaborateurs (74) la forme particulièrement bizarre des contractions observée fréquemment au début d'une expérience peut être expliquée en tenant compte de la contraction du muscle circulaire.

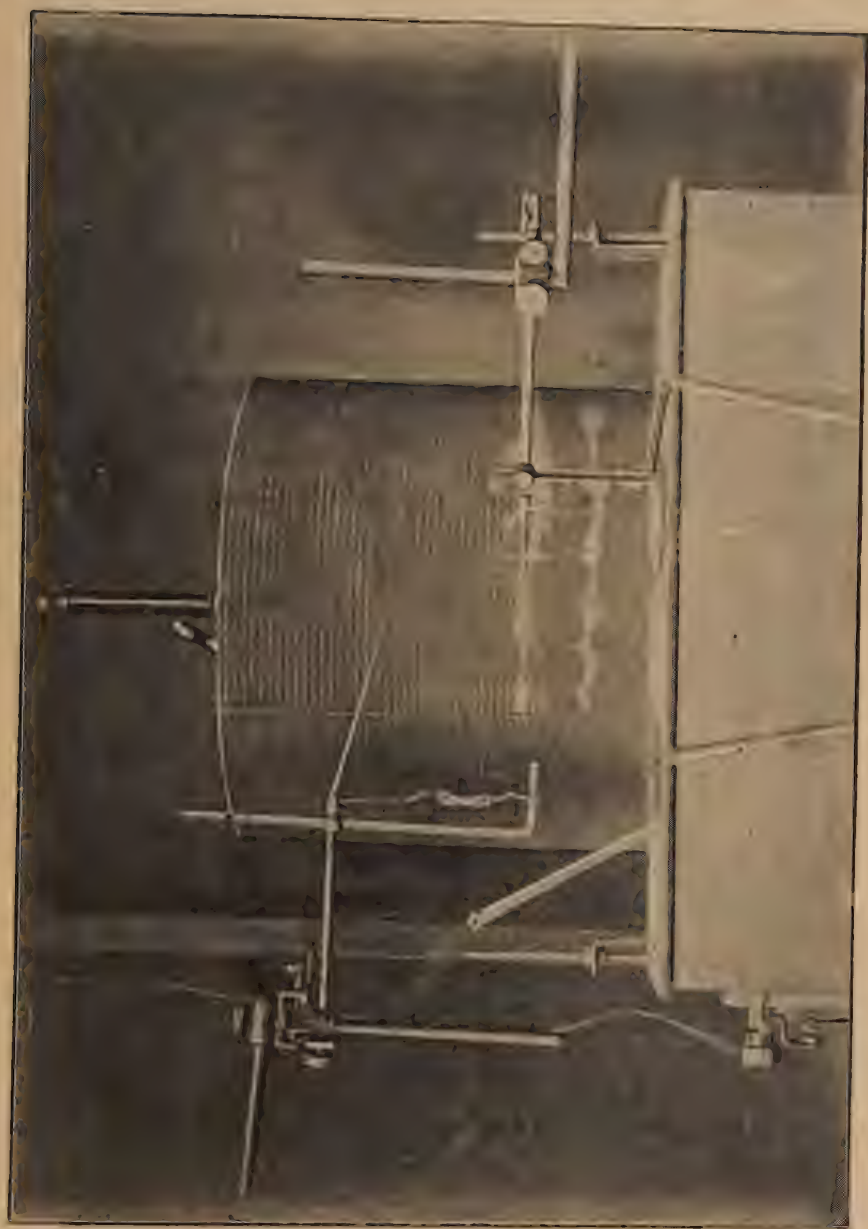


FIG. 5. — Montage de l'intestin isolé

Les variations de tonus s'inscrivent par un déplacement général de la courbe indépendant des oscillations. Grâce à l'axographe

(98) de J. GAUTRELET on peut du premier coup d'œil mesurer les variations d'amplitude et de tonus: en effet cet appareil permet de tracer sur le papier enfumé des lignes (pointillées) parallèles horizontales à l'intervalle d'un demi centimètre.

DUREE DES MOUVEMENTS DE L'INTESTIN ISOLE

Comme l'a constaté O. GAUDIN (96) l'intestin peut se contracter très longtemps, s'il est maintenu dans un liquide convenable et oxygéné (liquide de TYRODE) à une température voisine de sa température vitale et si le prélèvement a été effectué rapidement et avec précaution. Les mouvements de l'intestin de lapin, comme nous l'avons indiqué plus haut restent normaux 4 à 5 heures et probablement pendant un temps supérieur, mais nous n'avons jamais prolongé l'expérience sur le même fragment intestinal pendant un laps de temps plus long.

MODE D'EMPLOI DES SUBSTANCES A ETUDIER

Le bleu de méthylène et l'éosine étaient dissous dans de l'eau distillée.

L'hématoporphyrine (solution alcoolique concentrée) était diluée au moment de l'emploi dans la solution suivante:

Bicarbonate de soude à 5 pour cent....	1 cm3
Liquide de TYRODE	5 cm3

Le bicarbonate de soude avait pour but de solubiliser l'hématoporphyrine. Nous avons vérifié que les doses minimales d'alcool et de bicarbonate de soude étaient inactives sur l'intestin de lapin.

Nous avons toujours concentré la substance à employer dans le plus petit volume de solvant, afin que la composition du liquide de TYRODE baignant l'organe reste à peu près constante.

Il est très important que le pH du liquide ne varie pas, aussi avons-nous fait des déterminations de pH de ce liquide avec et sans bleu de méthylène, éosine et hématoporphyrine: nous avons constaté que le pH restait constant et était de 7.4. Les mesures ont été faites par la méthode électrométrique en employant le potentiomètre de POULENC et l'électrode à quinhydrone de VLÈS.

La solution de colorant est ajoutée, au liquide baignant l'intestin, au moyen d'une pipette qu'on plonge doucement jusqu'au fond du récipient rempli de TYRODE: le mélange du colo-

rant et du liquide est assuré par le courant d'oxygène ou d'air.

Il eût été souhaitable de faire nos expériences comparatives sur le même fragment d'intestin, mais il aurait fallu pouvoir après chaque expérience le débarrasser de la matière colorante qui l'imprégnait, or, comme l'a montré SUPNIEWSKI (27) cela est impossible même par plusieurs lavages avec du liquide de TYRODE.

Comme l'on peut objecter que deux fragments d'intestin prélevés l'un à côté de l'autre, n'ont pas forcément des réactions semblables, nous avons multiplié le nombre des expériences afin de ne pas attribuer à l'irradiation des résultats dûs à la différence de réaction de deux fragments d'intestin provenant du même animal. Les résultats que nous donnons indiquent les résultats obtenus dans 90 pour 100 de nos expériences.

L'irradiation était pratiquée en mettant le brûleur de la lampe à vapeurs de mercure à moins de 20 cm. du fragment d'intestin isolé: en effet AZUMA et HILL ont noté d'après VACEK (76) qu'à plus de 20 cm. la lumière n'avait plus une intensité assez forte pour agir avec efficacité.

Nous avons vérifié que l'irradiation ne provoquait pas de hausse de la température du liquide immergeant l'intestin; ceci s'explique par la grande masse d'eau (8 à 10 litres), contenue dans le thermostat, qui agit comme régulateur de température.

ACTION DES DIVERSES RADIATIONS SUR L'INTESTIN ISOLÉ SENSIBILISÉ ET NON SENSIBILISÉ

Les expériences relatées par les divers auteurs n'ont pas donné des résultats concordants: examinons d'abord l'action des radiations ultraviolettes. D'après ADLER (12) les radiations ultraviolettes provoquent une diminution de l'amplitude des contractions de l'intestin isolé non sensibilisé, avec tendance au relâchement puis un arrêt après 30 minutes, des signes de lésion apparaissant au bout de 10 minutes; et d'après le même auteur, elles excitent au contraire les mouvements de l'intestin sensibilisé, augmentant son tonus. Cette action contradictoire semble assez difficilement explicable, car il eut été logique de penser que les

radiations ultraviolettes au lieu d'exciter les mouvements de l'intestin sensibilisé, renforceraient l'action dépressive du sensibilisateur et provoqueraient un arrêt plus rapide.

AZUMA et HILL ne constatent aucune réaction par irradiation par les radiations ultraviolettes. VACEK au contraire observe une excitation très nette des contractions de l'intestin non sensibilisé.

Quand aux effets de la lumière visible, ADLER constate qu'elle n'a aucune action sur l'intestin non sensibilisé et qu'elle agit d'une façon excitante sur les organes sensibilisés, provoquant l'arrêt de l'intestin en contraction permanente. VACEK au contraire indique que la lumière visible a une action dépressive sur l'intestin non sensibilisé.

Nous allons exposer le résultat de nos expériences personnelles, étudiant d'abord l'action des radiations sur l'intestin isolé non sensibilisé, puis l'action des radiations sur l'intestin sensibilisé par le bleu de méthylène, l'éosine et l'hématoporphyrine.

ACTION DES RADIATIONS SUR L'INTESTIN ISOLE NON SENSIBILISE

Les radiations totales, les radiations jaunes, les radiations vertes, les radiations ultraviolettes ont une action tonique sur l'intestin, les radiations bleues sont sans action.

De nombreuses expériences ont confirmé ces faits. Nous n'en citerons que quelques-unes.

Soit l'expérience n° 1501 (A) (*Fig. n° 6*) : l'irradiation de l'intestin par les radiations de la lampe à vapeurs de mercure filtrées sur l'écran de Wood, augmente légèrement son amplitude (10 mm. environ) et après 3 heures le tonus est encore 5 mm. au dessus du tonus initial.

Soit l'expérience n° 1460 (B) : l'irradiation par les radiations totales provoque une augmentation de l'amplitude de 8 mm. et une hausse du tonus de 5 mm. Cette hausse persiste encore après 3 heures d'irradiation.

Soit l'expérience n° 1507 (A) : l'irradiation de l'intestin par les radiations jaunes en augmente l'amplitude de 7 mm. et après 2 heures 30 minutes le tonus est de 8 mm. au dessus du tonus initial.



FIG. 6. — Intestin isolé, non sensibilisé, irradié, par les radiations ultraviolettes. On remarque qu'après 3 heures d'irradiation, le tonus et l'amplitude des contractions sont augmentés de 10 mm.

ACTION DES RADIATIONS SUR L'INTESTIN ISOLE SENSIBILISE

I. SENSIBILISATION PAR LE BLEU DE METHYLENE

a) Action du bleu de méthylène sans irradiation.

D'après LUNDBERG (99) une solution de 0.00006 pour cent provoque une augmentation de l'amplitude et du tonus, tandis qu'une solution à 0.0075 pour cent provoque une augmentation très passagère du tonus et ensuite une inhibition plus ou moins forte des contractions. Nos expériences ont confirmé ces résultats.

b) Action du bleu de méthylène avec irradiation.

1° Radiations ultraviolettes :

L'irradiation par les radiations ultraviolettes provoque avec une faible dose de bleu de méthylène (0.00006 pour cent) une augmentation plus forte de l'amplitude du tonus que sans irradiation et avec de fortes doses (0.0075 pour cent) un arrêt plus rapide des contractions et une baisse de tonus plus forte.

Soit l'expérience n° 1480: (*Fig. n° 7*).

Intestin A avec 0.00006 pour cent de bleu de méthylène, par irradiation nous avons une augmentation de tonus de 15 mm. et de l'amplitude de 25 mm., tandis qu'

Intestin B avec la même dose de bleu de méthylène, mais sans irradiation: l'augmentation de tonus n'est que de 5 mm. et l'amplitude est à peine augmentée.

Soit l'expérience n° 1481: (*Fig. n° 8*).

Intestin B avec 0.0075 pour cent de bleu de méthylène, par irradiation nous observons une baisse de tonus considérable: 30 mm. et un ralentissement des contractions puis un arrêt au bout de cinq minutes; tandis qu'

Intestin A avec la même dose de bleu de méthylène, mais sans irradiation, nous n'observons qu'une baisse de tonus de 15 mm., pas de diminution immédiate d'amplitude, et 15 minutes après l'intestin a des contractions d'une amplitude évidemment moindre mais qu'il conserve encore 30 minutes après.

2° Radiations visibles :

L'irradiation par la lumière totale, par les radiations jaunes,

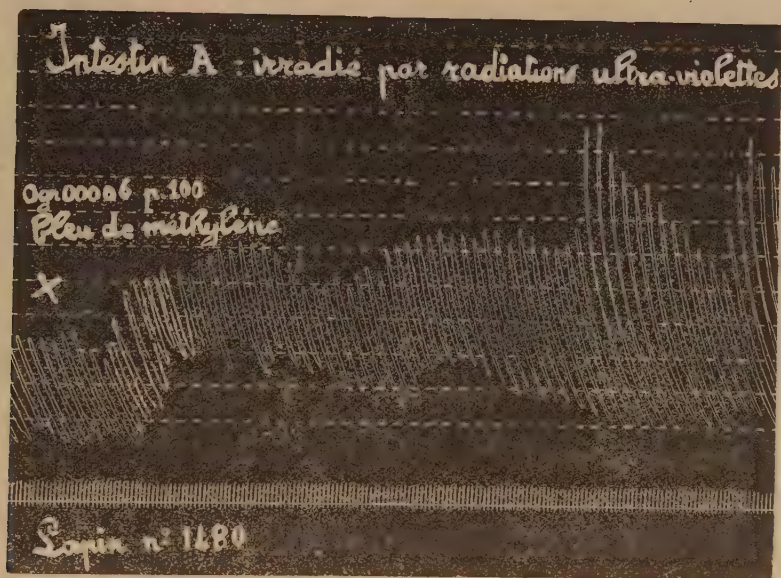
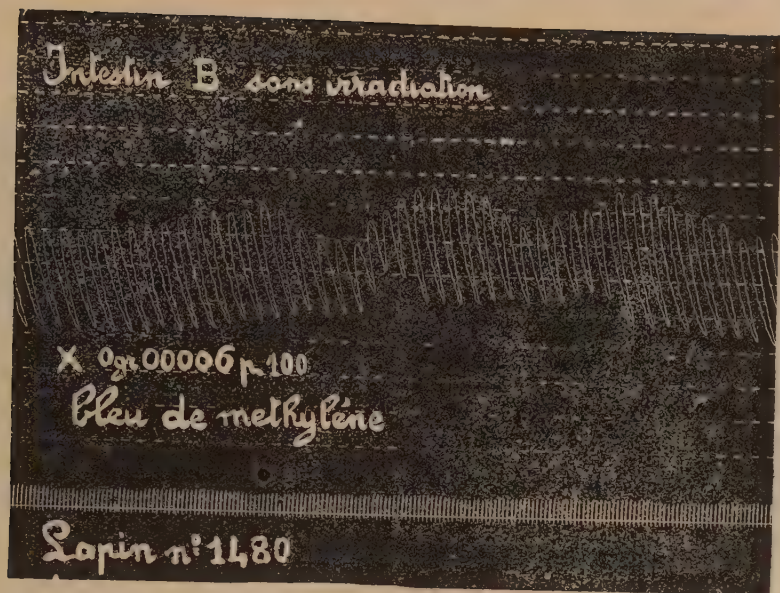


FIG. 7. — Intestin sensibilisé par le bleu de méthylène (0.00006 pour cent) sans irradiation et irradié par les radiations ultraviolettes.

On remarque que sans irradiation (Intestin B) la hausse de tonus est faible et l'amplitude à peine augmentée, tandis qu'avec irradiation (Intestin A) le tonus augmente immédiatement de 5 mm. et l'amplitude de 25 mm.

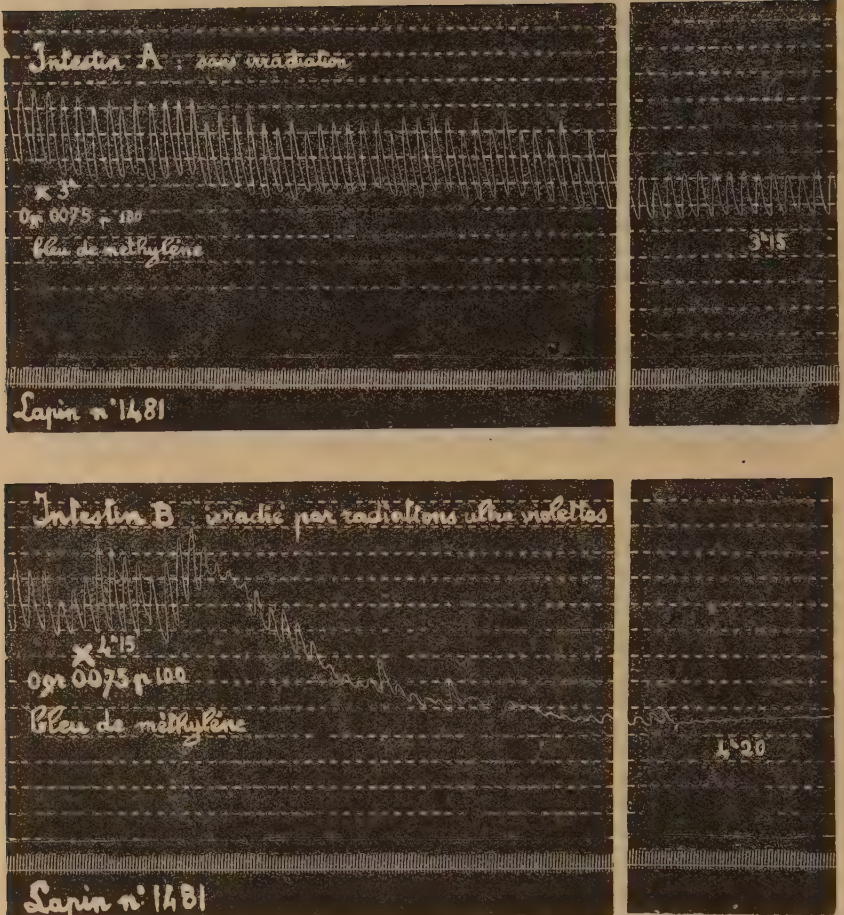


FIG. 8. — Intestin sensibilisé par le bleu de méthylène (0.0075 pour cent) sans irradiation et irradié par les radiations ultraviolettes.

On remarque que sans irradiation (Intestin A) le tonus baisse lentement et seulement de 15 mm., l'amplitude étant peu diminuée, tandis qu'avec irradiation (intestin B) le tonus baisse rapidement et de 25 mm. et l'intestin n'a bientôt plus de contractions.

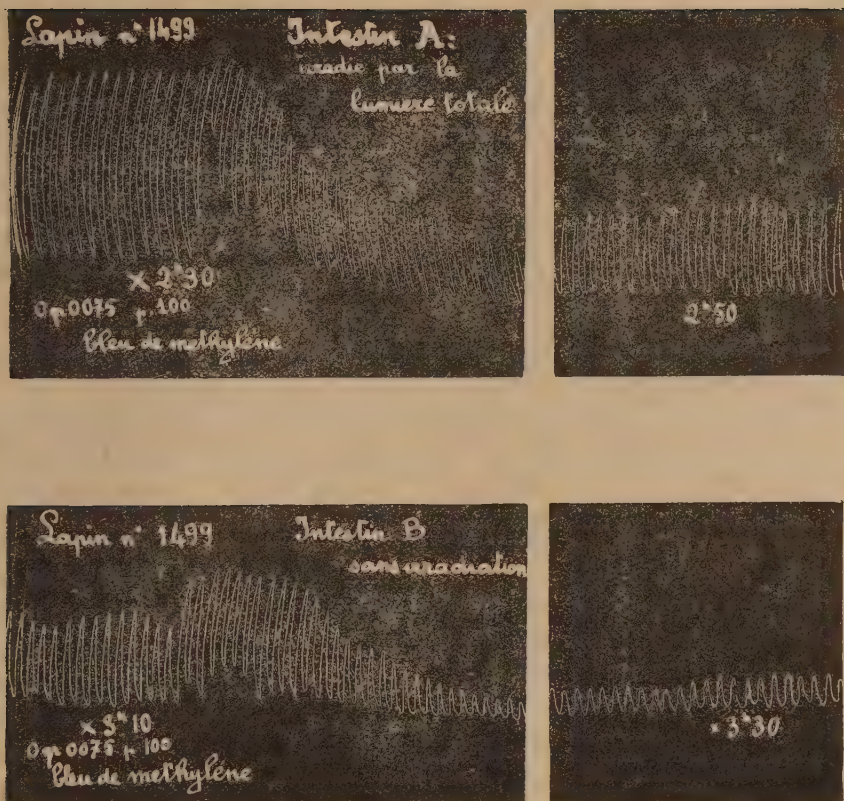


FIG. 9. — Intestin isolé sensibilisé par le bleu de méthylène (0.0075 pour cent) sans irradiation et irradié par les radiations totales.

On remarque qu'avec ou sans irradiation la baisse de tonus et la diminution d'amplitude sont semblables (Compte tenu de l'amplitude initiale).

et par les radiations vertes ne semble pas modifier l'action du bleu de méthylène sur l'intestin avec les fortes doses de bleu de méthylène.

Soit l'expérience n° 1499, intestins A et B (*Fig. n° 9*).

Mais avec les faibles doses elles agissent dans le même sens que les radiations ultraviolettes, avec un peu moins d'intensité cependant, en renforçant l'action du bleu de méthylène.

Les radiations bleues sont sans action.

EXAMEN DU RESULTAT DE CES EXPERIENCES

Il résulte de ces expériences que les radiations ultraviolettes sont très actives dans la sensibilisation par le bleu de méthylène, elles agissent en renforçant l'action de ce colorant: l'irradiation par les radiations ultraviolettes augmente l'action tonifiante des faibles doses et l'action dépressive des fortes doses.

Les autres radiations manifestent seulement leur activité avec les faibles doses de bleu de méthylène. Il semble qu'on puisse tenter d'expliquer ce phénomène de la façon suivante:

Les radiations ont une action tonifiante primaire sur l'intestin qui est à peu près la même, quelle que soit la longueur d'onde des radiations. Mais lorsque nous employons un sensibilisateur, à cette action tonique s'ajoute l'effet de l'énergie potentielle des radiations libérée par le sensibilisateur, d'une façon plus ou moins intense selon la longueur d'onde de ces radiations. Cette énergie potentielle agit dans le même sens que le sensibilisateur: elle peut donc s'ajouter à l'action tonique primaire ou s'y opposer, selon que le sensibilisateur a une action tonique ou une action dépressive. Or appliquons cet énoncé au cas du bleu de méthylène.

D'une part le bleu de méthylène utilise une grande partie de l'énergie potentielle des radiations ultraviolettes qui seront donc très actives:

Avec une faible dose de bleu de méthylène (qui sans irradiation augmente le tonus) nous aurons une forte augmentation de tonus, par utilisation de l'énergie potentielle libérée (agissant dans le même sens que le sensibilisateur) qui s'ajoute à l'action primaire des radiations.

Avec une forte dose de bleu de méthylène (qui sans irradiation diminue le tonus) l'énergie potentielle libérée très puissante (agissant dans le même sens que le sensibilisateur) s'opposera à l'action tonique primaire qui n'apparaîtra pas et nous

observerons un arrêt plus rapide et une diminution de tonus plus forte que sans irradiation.

D'autre part le bleu de méthylène n'utilise qu'une très faible partie de l'énergie potentielle des radiations jaunes, vertes et de la lumière totale: avec les faibles doses de bleu de méthylène, la petite quantité d'énergie potentielle libérée (qui agit dans le même sens que le sensibilisateur) s'ajoute à l'action tonique des radiations et on observe une hausse de tonus plus forte que sans irradiation; mais avec les fortes doses, la petite quantité d'énergie potentielle libérée (qui agit dans le même sens que le sensibilisateur) étant contrebalancée par l'action tonique primaire, on observera seulement l'effet normal du bleu de méthylène, comme sans irradiation.

II. SENSIBILISATION PAR L'EOSINE

a) Action de l'éosine sans irradiation.

Les réactions de l'intestin avec la même dose d'éosiné sont très variables avec les différents lapins employés. Sur deux lapins différents, une même dose de 0,06 pour cent provoque chez l'un un abaissement de tonus et chez l'autre aucune modification sensible. De ce fait nous avons dû au début de chaque expérience, sur un premier fragment intestinal observer la sensibilité à l'éosine. La dose employée était celle qui provoquait une baisse de tonus d'environ 1 cm. et une diminution d'amplitude de 1 à 2 cm.

b) Action de l'éosine avec irradiation.

ADLER observe une contraction de l'intestin et son arrêt en contraction.

Nous avons constaté que l'irradiation par la lumière totale, les radiations ultraviolettes, les radiations jaunes et les radiations vertes provoque une augmentation de l'amplitude des contractions intestinales et une légère hausse de tonus tandis que la même dose sans irradiation provoque une baisse de tonus et une diminution de l'amplitude. Les radiations bleues agissent comme la non-irradiation.

Soit l'expérience n° 1522 (*Fig. 10*).

Intestin A avec 0,02 pour cent d'éosine, par l'irradiation par les radiations ultraviolettes, nous observons une augmentation de l'amplitude de 10 mm. et une augmentation du tonus de 10 mm. en 15 minutes. Tandis qu'intestin B avec 0.02 pour cent d'éosine: sans irradiation nous observons une diminution de l'amplitude de 15 mm. et de tonus de 10 mm. dans le même temps.

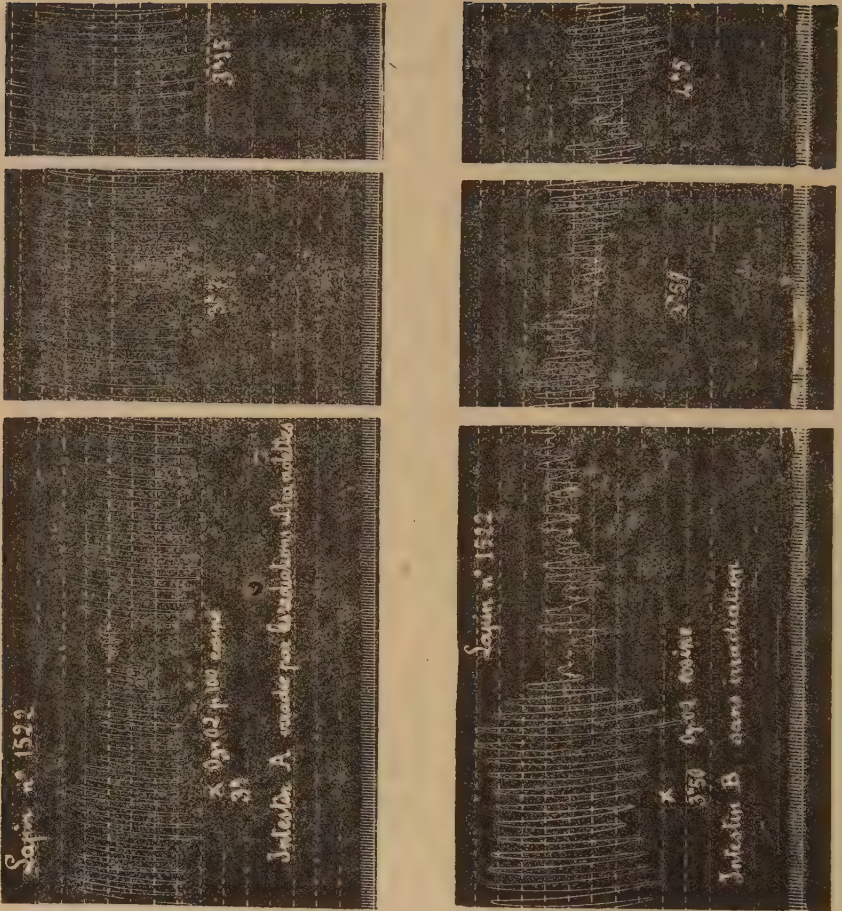


FIG. 10. — Intestin sensibilisé par l'éosine (0,02 pour cent) irradié par les radiations ultraviolettes et sans irradiation.

On remarque que sans irradiation (Intestin B) le tonus et l'amplitude diminuent tandis qu'avec irradiation (Intestin A) le tonus et l'amplitude augmentent.

EXAMEN DU RESULTAT DE CES EXPERIENCES

L'éosine paraît être un sensibilisateur peu puissant qui n'utilise pas ou utilise très peu l'énergie potentielle des radiations de diverses longueur d'onde. En conséquence l'effet tonique primaire des radiations apparaît seul, car étant beaucoup plus puissant, il s'oppose à la manifestation de l'effet de l'énergie potentielle libérée, qui agirait dans le même sens que le sensibilisateur, c'est-à-dire en provoquant une baisse de tonus.

III. SENSIBILISATION PAR L'HEMATOPORPHYRINE

D'après K. REITLINGER et P. KLEE (100) l'hématoporphyrine à 1 pour 5000 augmente le tonus de l'intestin et à 1 pour 2500 provoque des contractions spasmodiques. La lumière ne provoquerait aucune modification.

SUPNIEWSKI (27) au contraire note qu'une solution à 1 pour 10.000 est sans effet et qu'une solution à 1 pour 1.000 cause un décroissement des mouvements. Si l'on expose à la lumière un intestin suspendu dans une solution à 1 pour 50.000 on a un décroissement des mouvements automatiques et une augmentation du tonus; puis un arrêt au bout de 15 minutes.

Les résultats différents obtenus par les divers auteurs peuvent provenir d'une différence de pureté de l'hématoporphyrine employée.

Nos résultats sont encore différents de ceux des auteurs cités.

a) Action de l'hématoporphyrine sans irradiation :

L'hématoporphyrine à dose de 0.0016 pour cent c'est-à-dire environ 1 pour 60.000 ne provoque aucune variation dans le tonus et l'amplitude de l'intestin (*Fig. n° 11*).

A la dose de 0.01 pour cent c'est-à-dire environ 1 pour 10.000 l'hématoporphyrine provoque une légère décroissance des mouvements de l'intestin et une baisse de tonus.

Nous ferons nos expériences en immergeant l'intestin dans une solution d'hématoporphyrine à 0.0016 pour cent, de cette façon on ne pourra attribuer à l'hématoporphyrine la baisse de tonus observée.

b) Hématoporphyrine avec irradiation.

1° Radiations totales.

Les radiations totales sont très actives. Elles provoquent une forte décroissance du tonus et l'amplitude des contractions diminue rapidement pour parfois devenir nulle.

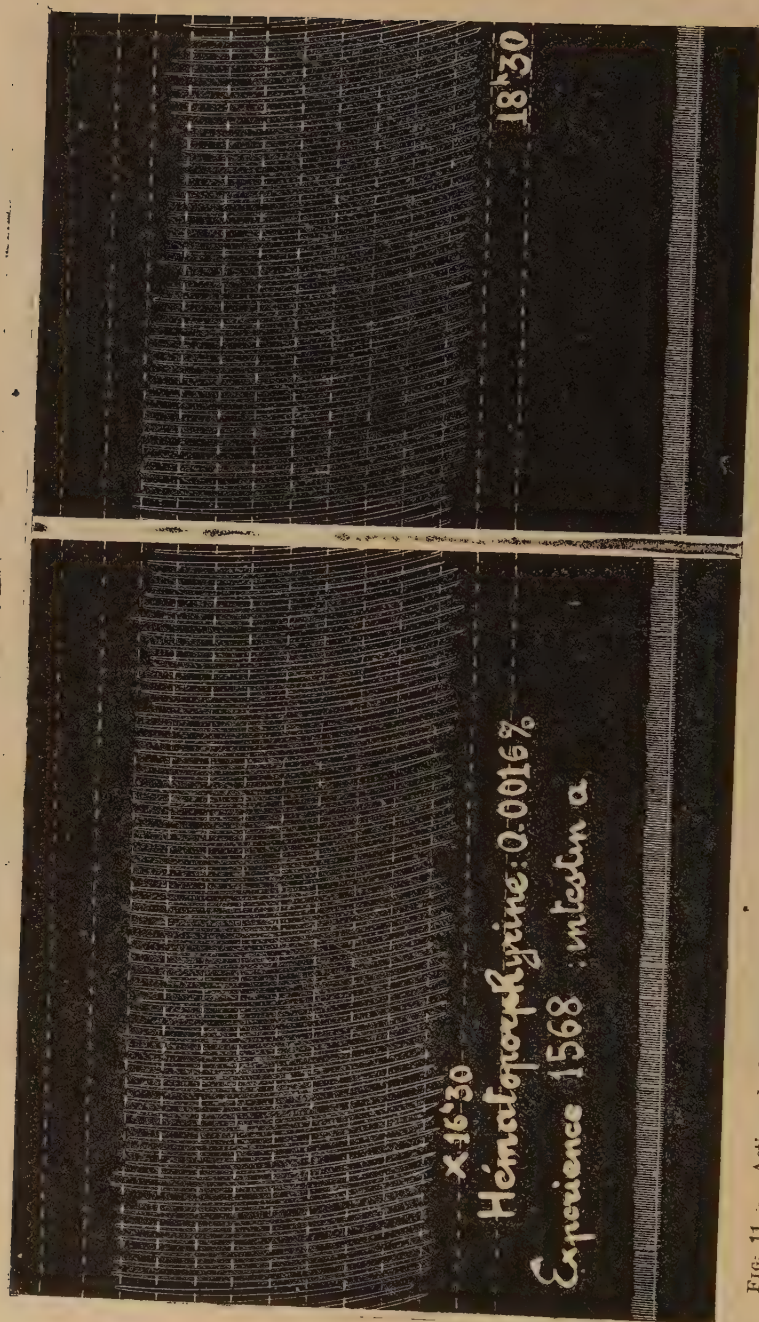


FIG. 11. — Action de l'hématoporphyrine (0.0016 pour cent) sur l'intestin isolé. On remarque que l'hématoporphyrine à la dose à laquelle nous l'avons employée, n'a aucune action sur l'intestin isolé.

Soit intestin n° 1570 (C) l'amplitude de 15 mm. devient nulle en 15 minutes tandis que le tonus décroît de 15 mm.

Intestin n° 1571 (A) l'amplitude de 25 mm. décroît à 5 mm. en 15 minutes tandis que le tonus décroît de 10 mm.

Intestin n° 1572 (A) l'amplitude de 30 mm. décroît à 5 mm. en 15 minutes tandis que le tonus décroît de 10 mm. (*Fig. n° 12*).

2° Radiations jaunes.

Les radiations jaunes sont un peu moins actives que les radiations totales et surtout d'activité moins constante, elles provoquent néanmoins toujours une forte décroissance de tonus et le plus souvent une grande diminution de l'amplitude des contractions.

Intestin n° 1572 (B) l'amplitude de 20 mm. décroît à 5 mm. en 25 minutes tandis que le tonus décroît de 20 mm. (*Fig. n° 13*).

Intestin n° 1569 (B) l'amplitude de 30 mm décroît à 20 mm. tandis que le tonus décroît de 25 mm.

3° Radiations vertes.

Les radiations vertes sont encore moins actives tout en ayant une action certaine qui se manifeste par la décroissance du tonus et la diminution de l'amplitude:

Intestin n° 1572 (C) l'amplitude de 25 mm. décroît à 20 mm. en 30 minutes tandis que le tonus décroît de 8 mm. (*Fig. n° 14*).

Intestin n° 1571 (B) l'amplitude de 25 mm. décroît à 20 mm. tandis que le tonus décroît de 5 mm.

4° Radiations bleues.

Radiations très peu actives. La décroissance du tonus est assez faible, il n'y a pas de diminution d'amplitude.

Intestin n° 1572 (D) l'amplitude ne diminue pas tandis que le tonus ne décroît que de 5 mm. (*Fig. 15*).

5° Radiations ultraviolettes.

Les radiations ultraviolettes provoquent une décroissance du tonus et de l'amplitude, mais après un temps plus long qu'avec les autres radiations (radiations bleues exceptées).

Intestin n° 1570 (B) l'amplitude de 25 mm. décroît à 15 mm. en 50 minutes tandis que le tonus décroît de 15 mm. (*Fig. n° 16*).

Intestin n° 1575 (A) l'amplitude de 20 mm. décroît à 10 mm. en 45 minutes, tandis que le tonus décroît de 13 mm.

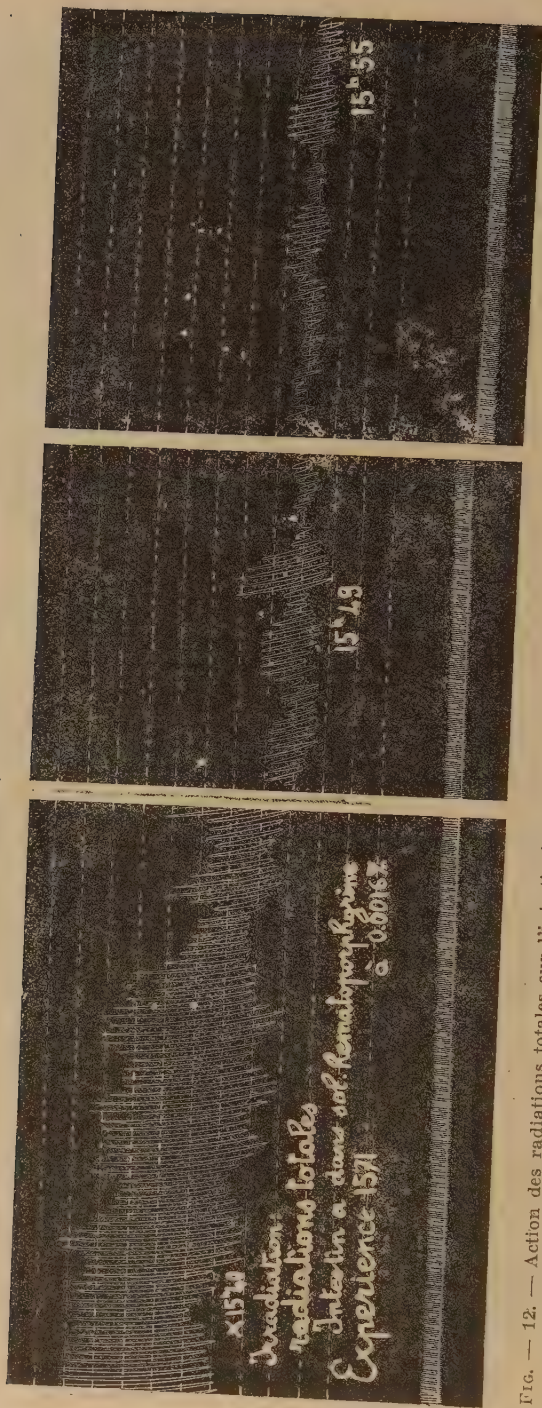
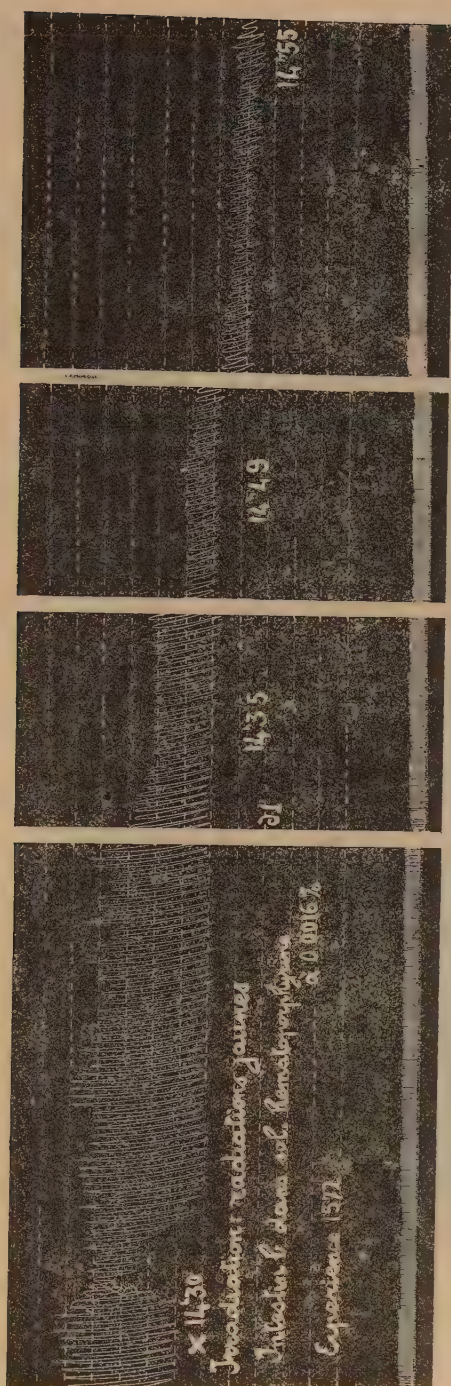


Fig. — 12. — Action des radiations totales sur l'intestin isolé de lapin immergé dans une solution d'hématoporphyrine à 0 gr. 0016 p. 100. On remarque que l'irradiation provoque une baisse de tons immédiate et que rapidement l'amplitude devient faible.



Pl. C. 13. — Action des radiations jaunes sur l'intestin isolé de lapin immergé dans une solution d'hématoporphyrine à 0 gr. 0016 p. 100. On remarque que le tonus et l'amplitude diminuent progressivement et assez rapidement.

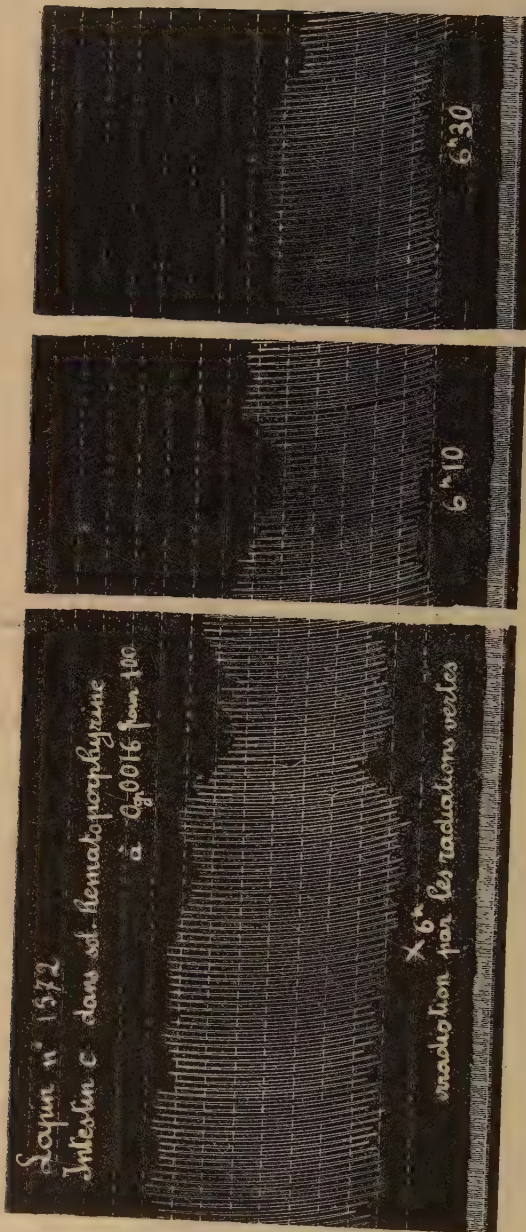


FIG. 14. — Action des radiations vertes sur l'intestin isolé de lapin immergé dans une solution d'hématoporphyrine à 0 gr. 0016 pour 100. On remarque une baisse de tonus de 8 mm. et une diminution de l'amplitude de 5 mm. consécutive à l'irradiation.

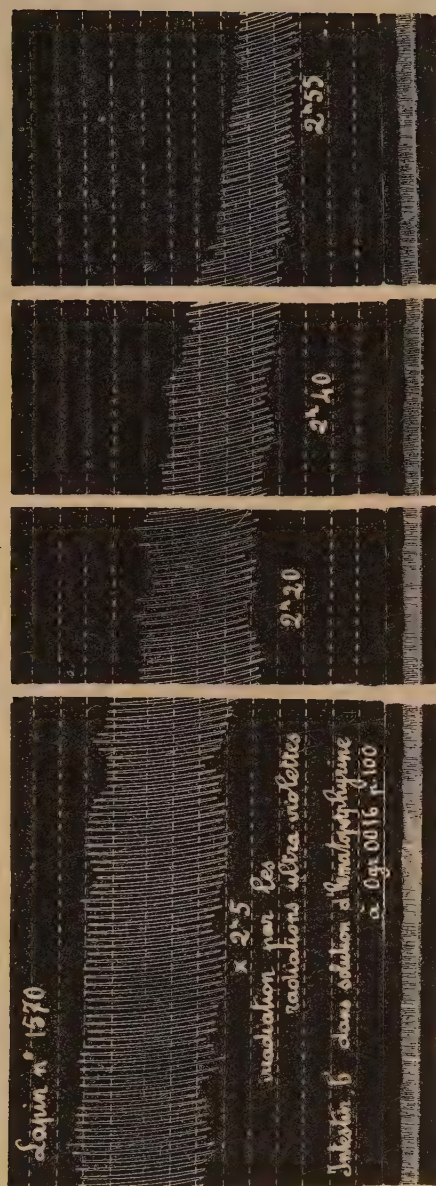


FIG. 16. — Action des radiations ultraviolettes sur l'intestin isolé de lapin immergé dans une solution d'émétoporphyrine à 0 gr. 0016 p. 100.
On remarque que le tonus et l'amplitude diminuent progressivement mais assez lentement.

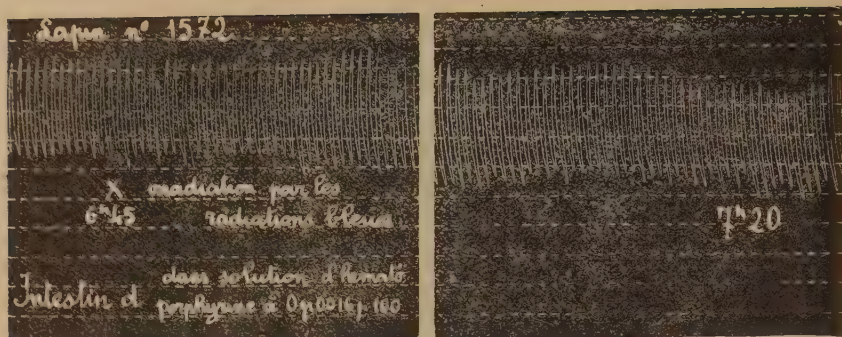


FIG. 15. — Action des radiations bleues sur l'intestin isolé de lapin immergé dans une solution d'hématoporphyrine à 0 gr. 0016 p. 100.

On remarque que par irradiation l'amplitude ne diminue pas et que la baisse de tonus est très faible.

EXAMEN DU RESULTAT DE NOS EXPERIENCES

L'hématoporphyrine est un sensibilisateur très puissant, qui libère et utilise de façon très énergique l'énergie potentielle des radiations (laquelle agit dans le même sens que le sensibilisateur, c'est-à-dire en provoquant une baisse de tonus) en conséquence l'effet tonique n'apparaît pas, étant annihilé.

Ce sensibilisateur étant très puissant nous avons pu observer plus facilement le degré d'activité des radiations de diverses longueurs d'onde: les plus actives sont les radiations jaunes et la lumière totale puis par ordre décroissant, les radiations vertes, les radiations ultraviolettes et les radiations bleues.

S'il nous a été possible de préciser l'influence des radiations de diverses longueurs d'onde dans la sensibilisation par l'hématoporphyrine, il n'en a pas été de même, avec l'éosine et le bleu de méthylène. Nous avons en effet été gênés dans l'appréciation des résultats par l'effet tonique des radiations sur l'intestin. Nous avons donc pour obvier à cet inconvénient, songé à utiliser le cœur de grenouille: en effet les radiations de la lampe à vapeurs de mercure n'ont pas d'action sur lui, tout au moins pendant 3 à 4 heures.

CHAPITRE VI

ETUDE DE LA PHOTOSENSIBILISATION SUR LE CŒUR DE GRENOUILLE " IN SITU "

Technique employée Résultat de nos expériences

Lorsqu'on emploie comme test le cœur de grenouille, on peut utiliser diverses méthodes d'expérimentation: les unes étudiant le cœur *in situ*, les autres le cœur isolé et perfusé.

CŒUR ISOLE ET PERFUSE

La grenouille étant décapitée, on ouvre la paroi thoracique et on isole le cœur. On introduit dans la veine cave inférieure une canule qui est reliée à un appareil de perfusion qui permet d'irriguer le cœur soit avec du sérum de RINGER pur, soit avec une solution de la substance à étudier dans le sérum de RINGER. Le liquide de perfusion après avoir irrigué le cœur s'écoule par les carotides. Les pulsations cardiaques sont inscrites sur un cylindre horizontal par un cardiographe à traction relié à la pointe du cœur.

CŒUR « IN SITU »

On détruit la moelle et le cerveau; on ouvre le thorax et on relie la pointe du cœur à un cardiographe qui enregistre les

pulsations cardiaques. Le produit est injecté dans la pointe du cœur.

Après avoir fait des expériences préliminaires en employant les deux méthodes, nous avons préféré celle du cœur « *in situ* » qui donne des résultats beaucoup plus nets. En effet dans la méthode par perfusion, le sensibilisateur étant constamment renouvelé, imprègne moins bien le tissu cardiaque et l'action des radiations sur le complexe sensibilisateur-protoplasme est beaucoup moins énergique, parfois même nulle. Au contraire, dans la méthode du cœur « *in situ* » le cœur restant en relation avec le système vasculaire de la grenouille, le sensibilisateur imprègne fortement le tissu cardiaque et l'action des radiations est beaucoup plus nette. Les deux expériences que nous rapportons ci-après le montrent clairement.

Minutes	CŒUR PERFUSÉ avec du liquide de Ringer additionné de 0.005 pour cent d'éosine (Dose maxima non toxique)	CŒUR " IN SITU " Injection de 1 cm3 d'éosine à 1/300 (Dose maxima non toxique)
	Nombre de pulsations	Nombre de pulsations
	28	26
Irradiation écran de WOOD		
5	29	27
10	29	28
20	29	28
30	30	22
40	29	21
50	29	17
60	29	17
70	29	16
80	29	15
90	29	14
100	28	12
110	28	6
120	27	0

TECHNIQUE DES EXPERIENCES

On prend une grenouille (*Rana esculenta*) de 30 à 40 gr. On détruit la moelle et le cerveau au moyen d'une longue épingle. On enlève la peau du thorax, on coupe les clavicules et on enlève le lambeau sternal, on incise le péricarde et on coupe le frenulum. La substance est injectée lentement dans la pointe du ventricule au moyen d'une fine aiguille.

Nous avons dû renoncer à enregistrer les pulsations cardiaques, en effet, s'il est facile de le faire lorsque l'expérience ne dure pas plus d'une demi-heure à une heure, il n'en est plus de même lorsqu'elle se poursuit pendant deux heures. En effet, en inscrivant les pulsations cardiaques, nous avons constaté au bout d'un certain temps une diminution de leur amplitude et de leur nombre: ce phénomène était dû à la fatigue causée par l'inertie du système enregistreur; en effet, dès que le cœur était libéré de ce système il reprenait ses battements normaux qui duraient pendant quatre à cinq heures au minimum.

La marche du phénomène de sensibilisation a été suivie par l'observation des variations du nombre des pulsations cardiaques en une minute. Ce nombre était noté toutes les cinq minutes. L'irradiation était faite en plaçant la grenouille à 15 à 20 cm. du brûleur de la lampe à vapeurs de mercure. Pour éviter la dessiccation du cœur, on faisait arriver, goutte à goutte, à sa surface du liquide de RINGER (à la température du laboratoire) au moyen d'un tube effilé.

Toutefois avant de faire ces expériences nous avons étudié ces quatre questions préliminaires:

1° Effet de l'injection intracardiaque de 1 cm³ de liquide de RINGER (a) à la température du laboratoire.

2° Dose de substance photosensibilisatrice sans action sur le cœur de grenouille à l'obscurité.

3° Action de la chaleur sur le cœur de grenouille avec et sans injection de substance photosensibilisatrice.

4° Action des radiations de diverses longueurs d'onde sur le cœur de grenouille, sans injection de substance photosensibilisatrice.

(A) Chlorure de sodium 6 gr., Chlorure de potassium 0 gr. 10, Chlorure de calcium 0 gr. 25, Bicarbonate de sodium 0 gr. 10, Eau 1000 cm³.

1° *Effet de l'injection intracardiaque de 1 cm³ de liquide de RINGER à la température du laboratoire.*

1 cm³ de liquide de RINGER, à la température du laboratoire, injecté dans la pointe du ventricule du cœur de grenouille, ne cause aucune modification, ni dans l'amplitude, ni dans le nombre des mouvements du cœur. Le volume de liquide à injecter n'étant jamais supérieur à 1 cm³, nous pouvons employer cette méthode, sans amener de perturbation du fait du volume de liquide injecté.

2° *Dose de substance photosensibilisatrice sans action sur le cœur à l'obscurité.*

Pour une grenouille de 30 gr. les doses ci-dessous sont sans action sur le cœur pendant 3 heures.

Bleu de méthylène: 1 cm³ de solution à 1 pour 600 soit 1mg,7 de produit.

Eosine: 1 cm³ de solution à 1 pour 300 soit 3 mg.,4 de produit.

Hématoporphyrine: 1 cm³ de solution à 1 pour 300 soit 3 mg.,4 de produit.

3° *Action de la chaleur sur le cœur de grenouille avec et sans injection de substance photosensibilisatrice.*

La grenouille étant un animal poïkilotherme, le nombre des pulsations cardiaques augmente avec la température. Pour rester dans les mêmes conditions que pendant les expériences, nous avons étudié l'élévation de température en nous servant comme source de chaleur de la lampe à vapeurs de mercure: aucun rayon ne passait car nous avons superposé un verre de Wood et un verre rouge inactinique de photographe. Nous avons constaté qu'une élévation de température de 10 degrés provoque une augmentation du nombre des pulsations, environ de 10 par minutes. Si l'on faisait une injection de bleu de méthylène, d'éosine ou d'hématoporphyrine, on observait la même augmentation de température. L'élévation de température n'a donc pas d'action différente sur la grenouille avec ou sans injection de substance photosensibilisatrice à étudier.

4° *Action des radiations de diverses longueurs d'onde sur le cœur de grenouille, sans injection de substance photosensibilisatrice.*

Les radiations totales à travers une plaque de quartz de 1 mm. 5 d'épaisseur, les radiations ultraviolettes, bleues, vertes,

et jaunes n'ont pas d'action particulière sur le cœur de grenouille non injecté, pendant 3 à 4 heures: l'augmentation du nombre des pulsations étant dû à l'élévation de température provoquée par la lampe à vapeurs de mercure.

La plus grande élévation de température observée fut de 10° et l'augmentation correspondante des pulsations cardiaques de 10 par minute. Comme ces augmentations de température étaient variables, nous avons toujours opéré, en même temps, sur deux grenouilles, l'une ayant reçu une injection de substance photosensibilisatrice et l'autre n'en ayant pas reçu: la différence entre les deux actions indiquant l'effet dû à la photosensibilisation puisque le facteur chaleur est le même chez les deux animaux et puisque la substance à injecter a un effet nul à l'obscurité.

Toutes ces précautions préliminaires étant prises nous avons pu étudier l'action des diverses radiations sur le cœur de grenouille injecté au bleu de méthylène, à l'éosine et à l'hématoporphyrine.

EXPERIENCES DE PHOTOSENSIBILISATION

Nous avons fait de nombreuses expériences avec chacun des groupes de radiations étudiées et avec chaque substance photosensibilisatrice. La durée de l'expérience était en fonction inverse de l'action des sensibilisateurs et des radiations: lorsque ceux-ci étaient très actifs, le nombre des pulsations cardiaques diminuait rapidement et le cœur s'arrêtant de battre, nous cessions l'irradiation. Avec les sensibilisateurs et les radiations peu puissants, le nombre des pulsations cardiaques arrivait à un état stationnaire, nous ne prolongions jamais l'irradiation plus de 2 heures 40 minutes.

Toutes les expériences faites avec le même sensibilisateur et les mêmes radiations nous ont donné des résultats à peu près semblables: le temps nécessaire à l'arrêt du cœur ne variait que de quelques minutes. Nous indiquons ci-après le résultat de quelques expériences: nous relatons les résultats obtenus simultanément par irradiation avec et sans sensibilisateur. On notera presque toujours une augmentation de 5 à 10 pulsations par minute dans les deux cas, au début des expériences: cette augmentation, comme nous l'avons dit plus haut, est due à l'élévation de température.

I. CŒUR SENSIBILISÉ PAR LE BLEU DE MÉTHYLÈNE

IRRADIATION PAR LES RADIATIONS TOTALES

MINUTES	CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE	
	NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE	
	avec 1 cm ³ de bleu de méthylène à 1/600	sans bleu de méthylène	avec 1 cm ³ de bleu de méthylène à 1/600	sans bleu de méthylène	avec 1 cm ³ de bleu de méthylène à 1/600	sans bleu de méthylène
	30	25	20	21	25	25
<i>Irradiation par la lumière totale</i>						
5	30	28	23	23	25	25
10	30	29	20	25	25	27
20	29	33	20	30	25	29
30	29	33	20	30	25	32
40	27	35	19	31	25	32
50	25	34	18	31	25	32
60	25	34	16	31	23	33
70	20	34	17	31	21	33
80	18	34	13	31	21	33
90	15	34	10	31	18	33
100	10	34	5	31	15	33
105	6	34	0	31	10	33
110	0	34			8	33
115					0	33

L'irradiation par les radiations totales cause donc une diminution progressive du nombre des pulsations du cœur sensibilisé par le bleu de méthylène et en provoque l'arrêt en 1 heure 45 minutes à 1 heure 55 minutes..

IRRADIATION PAR LA LUMIERE FILTREE SUR ECRAN JAUNE

MINUTES	CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE	
	NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE	
	avec 1 cm3 de bleu de méthylène à 1/600	sans bleu de méthylène	avec 1 cm3 de bleu de méthylène à 1/600	sans bleu de méthylène	avec 1 cm3 de bleu de méthylène à 1/600	sans bleu de méthylène
	24	24	25	25	27	30
<i>Irradiation par la lumière filtrée sur écran jaune</i>						
10	24	24	25	25	27	30
20	24	24	28	27	27	30
30	27	26	30	30	29	32
40	30	28	30	30	32	34
50	30	30	30	30	34	36
60	30	30	29	30	33	37
70	29	30	27	30	33	37
80	29	30	27	30	32	37
90	28	30	26	30	31	37
90	26	30	26	29	31	37
100	26	30	25	29	29	37
110	26	30	25	29	28	37
120	18	30	14	29	27	37
130	14	29	10	29	20	36
135	13	29	5	28	15	36
140	9	29	0	28	11	36
145	0	29		28	7	36
150				28	0	36

L'irradiation par la lumière filtrée sur écran jaune cause d'abord une augmentation du nombre des pulsations du cœur sensibilisé par le bleu de méthylène puis après une heure environ, le nombre décroît, en même temps que la puissance et l'amplitude, et l'arrêt arrive après 2 heures 15 minutes à 2 heures 30 minutes.

IRRADIATION PAR LA LUMIERE FILTREE SUR ECRAN VERT

MINUTES	CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE	
	NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE	
	avec 1 cm ³ de bleu de méthylène à 1/600	sans bleu de méthylène	avec 1 cm ³ de bleu de méthylène à 1/600	sans bleu de méthylène	avec 1 cm ³ de bleu de méthylène à 1/600	sans bleu de méthylène
	21	26	20	24	25	23
<i>Irradiation par la lumière filtrée sur écran vert</i>						
10	21	26	20	24	25	23
20	22	28	20	25	25	25
30	22	28	20	25	26	27
40	21	28	20	25	26	27
50	20	28	20	25	25	27
60	21	27	20	25	22	29
70	20	27	17	24	18	29
80	18	27	15	25	15	29
85	16	27	13	24	10	29
90	14	27	12	24	7	28
95	15	27	5	24	0	28
100	8	27	0	24		
105	0	27				

L'irradiation par la lumière filtrée sur écran vert cause d'abord une diminution du nombre des pulsations du cœur sensibilisé par le bleu de méthylène et en provoque l'arrêt après 1 heure 35 minutes à 1 heure 45 minutes.

IRRADIATION PAR LA LUMIERE FILTREE SUR ECRAN BLEU

MINUTES	CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE	
	NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE	
	avec 1 cm ³ de bleu de méthylène à 1/600	sans bleu de méthylène	avec 1 cm ³ de bleu de méthylène à 1/600	sans bleu de méthylène	avec 1 cm ³ de bleu de méthylène à 1/600	sans bleu de méthylène
	22	25	25	28	20	21
<i>Irradiation par la lumière filtrée sur écran bleu</i>						
10	22	25	25	28	20	21
20	27	27	29	29	23	23
30	29	29	37	30	25	24
40	34	30	37	33	27	27
50	33	31	37	35	29	27
60	35	31	38	35	29	27
70	30	31	33	35	28	27
80	25	31	27	35	26	27
90	20	31	25	35	24	25
100	19	31	23	35	19	25
110	19	30	20	35	19	25
120	19	29	20	34	19	25
140	19	29	20	34	19	25
170	19	29	20	34	19	25

L'irradiation par la lumière filtrée sur écran bleu cause une augmentation assez forte du nombre des pulsations du cœur sensibilisé par le bleu de méthylène, puis après environ 60 minutes leur nombre décroît puis se stabilise au-dessous du nombre initial, mais sans que jamais le cœur s'arrête.

IRRADIATION PAR LES RADIATIONS ULTRAVIOLETTES

MINUTES	CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE	
	NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE	
	avec 1 cm3 de bleu de méthylène à 1/600	sans bleu de méthylène	avec 1 cm3 de bleu de méthylène à 1/600	sans bleu de méthylène	avec 1 cm3 de bleu de méthylène à 1/600	sans bleu de méthylène
	30	25	32	36	25	26
<i>Irradiation par les radiations ultraviolettes</i>						
10	30	25	33	36	28	29
20	30	29	35	38	30	32
30	28	30	33	38	28	33
40	22	30	30	38	28	33
50	17	29	24	38	28	32
60	12	29	18	38	22	32
65	0	29	12	37	18	33
70			7	37	12	33
75			0	37	8	33
80					0	33

L'irradiation par les radiations ultraviolettes provoque chez le cœur de grenouille sensibilisé par le bleu de méthylène des phénomènes d'intoxication après une heure et l'arrêt se produit entre 1 heure 5 minutes et 1 heure 20 minutes après une diminution rapide du nombre des pulsations.

COMPARAISON DE L'ACTION DES DIVERSES RADIATIONS

Il résulte des expériences (*Fig n° 17*) que dans les conditions dans lesquelles nous avons expérimenté, les radiations les plus actives sont d'abord les radiations ultraviolettes puis les radiations vertes, les radiations totales et les radiations jaunes. Les radiations bleues sont peu actives.

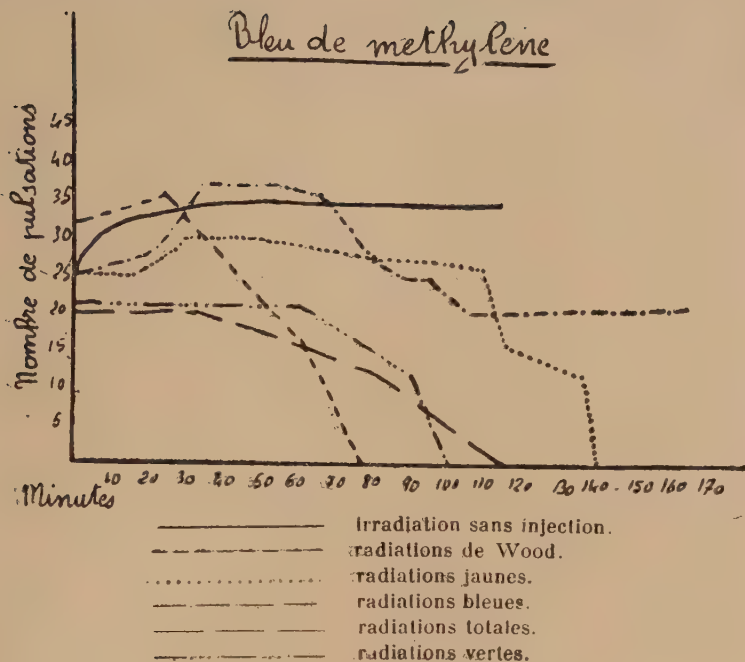


FIG. 17. — Action des diverses radiations sur le cœur de grenouille sensibilisé par le bleu de méthylène.

II. CŒUR SENSIBILISÉ PAR L'ÉOSINE

WASTL (40) a étudié l'action de l'éosine sur le cœur de grenouille irradié avec une lampe à incandescence: il note simplement une action plus nocive à la lumière qu'à l'obscurité.

SUGANO (26) remarque avec l'éosine une action photodynamique notable sur le cœur isolé, mais seulement quand il a été imprégné de colorant « *in vivo* » et pourvu qu'il soit immédiatement irradié.

IRRADIATION PAR LES RADIATIONS TOTALES

MINUTES	CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE	
	NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE	
	avec 1 cm ³ d'éosine à 1/300	sans éosine	avec 1 cm ³ d'éosine à 1/300	sans éosine	avec 1 cm ³ d'éosine à 1/300	sans éosine
	21	21	17	20	25	25
<i>Irradiation par les radiations totales</i>						
5	22	22	17	20	25	25
10	22	22	18	20	25	27
20	24	23	23	21	28	29
30	25	25	30	25	32	31
40	27	27	30	28	33	32
50	29	30	31	30	33	32
60	30	32	32	30	35	33
70	30	33	33	32	36	33
80	31	34	33	32	35	33
90	30	34	33	32	35	33
100	30	34	33	32	30	33
110	30	30	30	32	30	33
120	30	29	28	32	29	33
130	30	28	22	31	29	33
140	30	28	20	31	28	32
150	30	25	20	31	28	32
160	29	25			28	32
170	29	25				

L'irradiation par les radiations totales cause donc une augmentation du nombre des pulsations puis après 90 minutes environ, la fréquence décroît pour revenir à peu près au rythme initial.

IRRADIATION PAR LA LUMIERE FILTREE SUR ECRAN JAUNE

MINUTES	CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE	
	NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE.		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE	
	avec 1 cm3 d'éosine à 1/300	sans éosine	avec 1 cm3 d'éosine à 1/300	sans éosine	avec 1 cm3 d'éosine à 1/300	sans éosine
	25	25	20	22	32	30
<i>Irradiation par la lumière filtrée sur écran jaune</i>						
5	25	25	22	22	32	30
10	27	27	25	24	33	30
20	29	30	27	26	34	32
30	30	30	29	27	34	32
40	32	30	30	27	35	34
50	32	30	30	27	35	36
60	33	30	31	27	33	36
70	29	30	28	27	30	36
80	26	30	24	28	28	36
90	24	30	18	28	26	36
100	20	30	15	28	23	36
120	20	29	15	28	23	36
140	20	29	15	28	23	36
160	20	29	15	28	23	36

L'irradiation par la lumière filtrée sur écran jaune cause d'abord une augmentation plus ou moins forte du nombre des pulsations qui dure environ 1 heure, puis ensuite une diminution progressive de la fréquence des pulsations dont le nombre se stabilise un peu au dessous du nombre initial, après 1 heure 30 minutes environ.

IRRADIATION PAR LA LUMIERE FILTREE SUR ECRAN VERT

MINUTES	CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE	
	NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE	
	avec 1 cm ³ d'éosine à 1/300	sans éosine	avec 1 cm ³ d'éosine à 1/300	sans éosine	avec 1 cm ³ d'éosine à 1/300	sans éosine
	27	26	24	24	20	21
<i>Irradiation par la lumière filtrée sur écran vert</i>						
5	27	26	24	24	20	21
10	27	26	24	25	20	23
20	27	28	24	25	19	24
30	27	28	24	25	18	24
40	25	30	24	26	16	25
50	20	30	19	27	12	25
60	18	30	16	27	12	25
70	18	29	12	27	8	24
80	14	28	4	27	6	24
90	8	28	0	26	4	24
100	0	28			0	24

L'irradiation par la lumière filtrée sur écran vert cause donc une diminution rapide du nombre des pulsations et le cœur s'arrête en 1 heure 30 minutes ou ne présente plus que des mouvements très faibles et très espacés.

IRRADIATION PAR LA LUMIERE FILTREE SUR ECRAN BLEU

MINUTES	CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE	
	NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE	
	avec 1 cm ³ d'éosine à 1/300	sans éosine	avec 1 cm ³ d'éosine à 1/300	sans éosine	avec 1 cm ³ d'éosine à 1/300	sans éosine
	29	27	35	28	29	28
<i>Irradiation par la lumière filtrée sur écran bleu</i>						
5	29	27	36	28	31	30
10	30	29	36	29	33	30
20	31	30	38	30	34	33
30	32	31	40	35	34	35
40	34	32	42	35	33	35
50	35	32	41	35	30	34
60	34	32	37	35	29	34
70	32	31	37	35	29	34
80	29	31	37	35	29	34
90	29	31	36	34	29	34
100	29	31	36	34	29	34
120	28	31	36	34	29	34
140	28	31	36	33	29	34
160	28	31	36	33	29	34
180	28	30	36	33	29	34

L'irradiation du cœur, sensibilisé par l'éosine, par la lumière lumière filtrée sur écran bleu provoque une augmentation du nombre des pulsations puis après une heure leur fréquence diminue pour revenir au nombre initial.

IRRADIATION PAR LES RADIATIONS ULTRAVIOLETTES

MINUTES	CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE	
	NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE	
	avec 1 cm3 d'éosine à 1/300	sans éosine	avec 1 cm3 d'éosine à 1/300	sans éosine	avec 1 cm3 d'éosine à 1/300	sans éosine
	22	21	25	26	25	27
<i>Irradiation par les radiations ultraviolettes</i>						
5	22	24	25	26	25	28
10	22	26	25	28	24	30
20	22	24	25	29	24	32
30	23	26	22	31	24	32
40	21	26	21	32	24	33
50	20	26	17	32	23	32
60	18	26	16	32	20	32
70	18	26	15	32	18	32
80	16	26	15	32	16	32
90	14	24	14	32	15	32
100	7	24	12	32	10	32
110	5	24	6	32	8	32
120	0	24	0	32	5	31
140					0	31

L'irradiation par les radiations ultraviolettes diminue donc le nombre des pulsations et après 2 heures à 2 heures 20 minutes le cœur s'arrête.

COMPARAISON DE L'ACTION DES DIVERSES RADIATIONS

Il résulte des expériences que, dans les conditions dans lesquelles nous avons opéré (*Fig. n° 18*) les radiations les plus actives sont les radiations vertes, puis les radiations ultraviolettes qui provoquent l'arrêt du cœur; les radiations jaunes causent une légère diminution de la fréquence des pulsations. Les radiations bleues et la lumière totale sont peu actives.

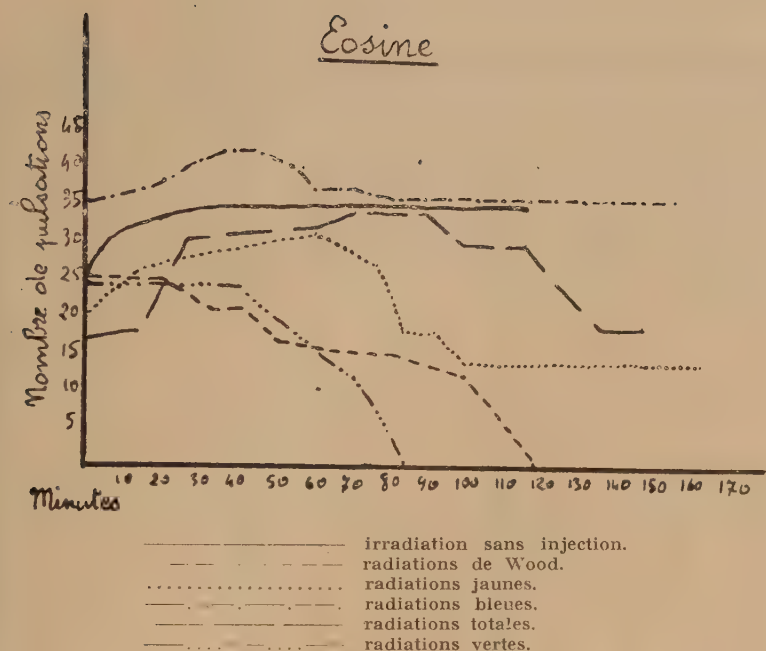


FIG. 18. — Action des diverses radiations sur le cœur de grenouille sensibilisé par l'éosine.

III. CŒUR SENSIBILISÉ PAR L'HÉMATOPORPHYRINE

H. WASTL (40) en même temps que l'éosine a étudié l'action de l'hématoporphyrine sur le cœur de grenouille irradié par une lampe à incandescence: il a simplement noté comme pour l'éosine une action plus grande à la lumière que dans l'obscurité.

AMSLER et PICK (101) constatent que l'exposition à la lumière du cœur de grenouille perfusé à l'hématoporphyrine en cause l'arrêt.

Nous avons remarqué que l'irradiation du cœur sensibilisé par l'hématoporphyrine provoquait presque toujours au début de l'expérience quelles que soient les radiations, une augmentation légère du nombre des pulsations et, accroissait considérablement l'amplitude du cœur; lorsque le nombre des pulsations diminuait, l'amplitude restait toujours presque aussi grande jusqu'à l'arrêt du cœur.

IRRADIATION PAR LES RADIATIONS TOTALES

MINUTES	CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE	
	NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE	
	avec 1 cm ³ d'hémato- porphyrine à 1/300	sans hémato- porphyrine	avec 1 cm ³ d'hémato- porphyrine à 1/300	sans hémato- porphyrine	avec 1 cm ³ d'hémato- porphyrine à 1/300	sans hémato- porphyrine
	25	29	30	31	30	36
<i>Irradiation par les radiations totales</i>						
5	25	29	32	32	32	36
10	25	30	35	34	33	38
15	27	32	37	35	36	40
20	30	33	34	34	40	42
25	32	31	30	35	38	42
30	30	32	23	35	30	42
35	28	32	21	35	22	42
40	28	32	20	35	18	42
45	25	32	20	35	18	42
50	20	32	19	35	15	42
55	16	32	19	35	10	42
60	7	32	18	35	5	42
65	0	32	10	35	0	42
70			0	35		

L'irradiation par les radiations totales du cœur sensibilisé par l'hématoporphyrine, provoque donc l'arrêt du cœur en 1 heure à 1 heure 5 minutes.

IRRADIATION PAR LA LUMIERE FILTREE SUR ECRAN JAUNE

MINUTES	CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE	
	NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE	
	avec 1 cm ³ d'hémato- porphyrine à 1/300	sans hémato- porphyrine	avec 1 cm ³ d'hémato- porphyrine à 1/300	sans hémato- porphyrine	avec 1 cm ³ d'hémato- porphyrine à 1/300	sans hémato- porphyrine
	28	30	24	24	28	25
<i>Irradiation par la lumière filtrée sur écran jaune</i>						
5	27	30	22	24	26	25
10	25	30	20	24	25	26
15	22	30	18	24	24	26
20	20	31	16	24	23	27
25	20	32	15	25	20	28
30	18	32	15	27	18	30
35	17	33	15	27	18	30
40	16	33	13	28	16	30
45	14	35	11	29	14	30
50	14	36	11	29	14	30
55	10	36	5	29	8	30
60	0	36	0	29	0	30

L'irradiation par la lumière filtrée sur écran jaune du cœur sensibilisé par l'hématoporphyrine, arrête le cœur en 55 minutes à 1 heure.

IRRADIATION PAR LA LUMIERE FILTREE SUR ECRAN VERT

MINUTES	CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE	
	NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE	
	avec 1 cm ³ d'hémato- porphyrine à 1/300	sans hémato- porphyrine	avec 1 cm ³ d'hémato- porphyrine à 1/300	sans hémato- porphyrine	avec 1 cm ³ d'hémato- porphyrine à 1/300	sans hémato- porphyrine
	20	22	27	26	23	23
<i>Irradiation par la lumière filtrée sur écran vert</i>						
5	20	22	27	26	23	24
10	21	22	27	26	25	25
15	21	22	27	26	24	25
20	22	23	28	28	20	25
25	21	24	28	28	18	26
30	21	24	28	28	18	26
35	21	23	28	28	18	26
40	21	23	28	28	18	26
45	20	24	28	28	18	26
50	20	24	27	28	18	26
55	18	24	26	28	16	23
60	18	24	25	28	16	26
65	12	24	24	27	16	25
70	6	24	23	27	10	25
75	6	24	15	27	0	25
80	0	24	0	27		

L'irradiation, par la lumière filtrée sur écran vert, du cœur sensibilisé par l'hématoporphyrine arrête le cœur en 1 heure 15 minutes à 1 heure 20 minutes: on constate déjà après 1 heure 5 minutes des phénomènes d'intoxication: dissociation auriculo-ventriculaire.

IRRADIATION PAR LA LUMIERE FILTREE SUR ECRAN BLEU

MINUTES	CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE	
	NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE	
	avec 1 cm ³ d'hémato- porphyrine à 1/300	sans hémato- porphyrine	avec 1 cm ³ d'hémato- porphyrine à 1/300	sans hémato- porphyrine	avec 1 cm ³ d'hémato- porphyrine à 1/300	sans hémato- porphyrine
	22	20	19	21	25	25
<i>Irradiation par la lumière filtrée sur écran bleu</i>						
5	22	20	21	23	25	25
10	23	21	21	23	26	25
20	25	22	23	24	28	27
30	25	24	25	25	27	29
40	24	24	24	25	27	30
50	23	24	23	25	25	31
60	22	24	23	25	27	31
70	22	23	22	26	20	31
75	16	23	21	25	18	31
80	8	23	20	25	16	31
85	5	23	13	25	22	31
90	5	23	5	25	8	31
95	0	23	0	25	6	31
100					0	31

L'irradiation, par la lumière filtrée sur écran bleu, du cœur sensibilisé par l'hématoporphyrine, arrête les pulsations en 1 heure 30 minutes à 1 heure 35 minutes.

IRRADIATION PAR LES RADIATIONS ULTRAVIOLETTES

MINUTES	CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE		CŒUR DE GRENOUILLE	
	NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE		NOMBRE DE PULSATIONS PAR MINUTE	
	avec 1 cm ³ d'hémato- porphyrine à 1/300	sans hémato- porphyrine	avec 1 cm ³ d'hémato- porphyrine à 1/300	sans hémato- porphyrine	avec 1 cm ³ d'hémato- porphyrine à 1/300	sans hémato- porphyrine
	26	21	30	32	24	27
<i>Irradiation par les radiations ultraviolettes</i>						
5	26	21	30	33	24	27
10	28	22	30	33	24	28
20	28	24	31	33	24	28
30	28	25	31	33	25	28
40	28	26	30	34	25	28
50	26	26	28	34	25	28
60	24	26	27	35	23	29
70	24	26	26	36	22	29
80	24	26	25	36	22	29
90	20	26	23	35	20	29
95	18	26	20	35	18	29
100	12	26	15	35	16	29
105	5	26	10	35	8	29
110	0	26	0	35	0	29

L'irradiation, par les radiations ultraviolettes, du cœur sensibilisé par l'hématoporphyrine, arrête le cœur en 1 heure 40 minutes à 1 heure 50 minutes.

COMPARAISON DE L'ACTION DES DIVERSES RADIATIONS

Nous voyons (*Fig. n° 19*) que l'hématoporphyrine est un sensibilisateur beaucoup plus puissant que l'éosine et le bleu de méthylène puisque toutes les radiations arrêtent le cœur et en un temps plus court qu'avec les autres sensibilisateurs.

Dans les conditions dans lesquelles nous avons opéré, nous voyons que les radiations les plus actives sont les radiations jaunes puis les radiations totales et par ordre décroissant les radiations vertes, bleues et ultraviolettes.

III

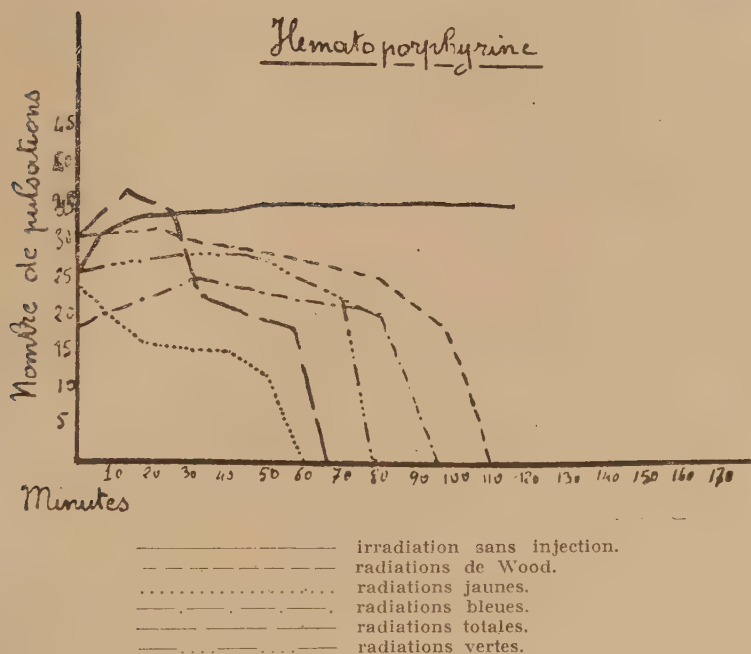


FIG. 19. — Action des divers radiations sur le cœur de grenouille sensibilisé par l'hématoporphyrine.

CHAPITRE VII

NATURE DES RADIATIONS ACTIVES ABSORPTION DES RADIATIONS ET SENSIBILISATION ANTAGONISME DES RADIATIONS

Nous pouvons examiner en possession du résultat de nos expériences, les différentes questions suivantes: nature des radiations actives, rapport entre l'absorption des radiations et la sensibilisation, antagonisme des radiations, et en même temps comparer nos résultats à ceux publiés précédemment par les auteurs.

NATURE DES RADIATIONS ACTIVES

Notons dès maintenant que nos résultats peuvent différer de ceux des auteurs, sans les infirmer en rien: en effet, la plupart n'ont pas employé les mêmes tests, or, la nature des radiations actives peut être différente selon que l'on emploie, des paramécies, des globules rouges, des œufs de grenouilles ou d'autres sujets d'expériences.

Nous remarquerons toutefois que pour certains colorants, presque tous les auteurs sont d'accord sur la nature des radiations actives.

Radiations ultraviolettes. — D'après HALLUIN (32), GUILLAUME (44), VIGNAL (50) les rayons ultraviolets n'interviendraient pas

dans la photosensibilisation du rat blanc ou des téguments, quel que soit le colorant employé: seules les radiations de la lumière visible auraient une action photosensibilisatrice et les radiations ultraviolettes n'agiraient que par leur action propre, c'est-à-dire comme s'il n'y avait pas de sensibilisateur.

Nos expériences au contraire, nous montrent que dans un temps assez court, temps pendant lequel les radiations ultraviolettes sans sensibilisateur ne manifestent aucune action toxique, nous pouvons obtenir par leur action, combinée à celle du bleu de méthylène, de l'éosine ou de l'hématoporphyrine une action énergique, puisqu'elle va jusqu'à l'arrêt du cœur de grenouille.

Les différences entre nos résultats et ceux des auteurs peuvent provenir du sensibilisateur employé: en effet avec certains sensibilisateurs, comme l'hématoporphyrine, les radiations ultraviolettes sont beaucoup moins actives que la plupart des radiations visibles et il faut prolonger les expériences pendant sans doute plus longtemps qu'ils ne l'ont fait.

Radiations visibles.

1° *Sensibilisation par le bleu de méthylène*: d'après AZAM (102) le bleu de méthylène ne peut sensibiliser les téguments. D'après PASSOW et RAMPAU (16) il y a une sensibilisation des bactéries aux radiations rouges et jaunes. Nos résultats nous indiquent une photosensibilisation active par les radiations ultraviolettes et par ordre décroissant d'activité par les radiations vertes, les radiations totales et les radiations jaunes.

2° *Sensibilisation par l'éosine*: D'après HERTEL (103) RAAB (3) et LEDOUX-LEBARD (5) seules les radiations vertes sont actives dans la photosensibilisation des bactéries et paramécies. Nous ne serons pas aussi exclusifs et en constatant qu'elles sont plus actives que les autres nous admettrons aussi l'activité des radiations jaunes et de la lumière totale.

3° *Sensibilisation par l'hématoporphyrine*: D'après HAUSSMANN (7) qui prit comme test la souris, les radiations vertes sont les plus actives, d'après SUPNIEWSKI (27) qui étudia l'intestin isolé de lapin ce sont les radiations jaunes, d'après R. FABRE (18) ce sont les radiations jaunes puis bleues qui provoquent l'hémolyse des globules rouges sensibilisés par l'hématoporphyrine. D'après nous, ce sont les radiations jaunes et la lumière totale qui agissent le plus activement sur l'intestin isolé de lapin et le cœur de grenouille sensibilisés par l'hématoporphyrine, puis, par ordre d'activité décroissante les radiations vertes, bleues et ultraviolettes.

ABSORPTION DES RADIATIONS ET SENSIBILISATION

On a souvent écrit que les radiations ne pouvaient être actives que si elles tombaient dans la bande d'absorption du sensibilisateur.

LEDoux-LEBARD (5), PASSOW et RANPAU (16), TAPPEINER et JOLDBAUER (6) et GUILLAUME (44) partagent cette opinion et refusent d'admettre qu'une radiation non absorbée puisse agir.

KARSCHULIN (31) indique simplement que pour le rose bengale le maximum d'absorption coïncide avec le maximum de photosensibilisation. D'après les derniers travaux de DOGNON (37) et de SOLIGNAC (109) il semble qu'on ne puisse admettre comme règle générale que seules les radiations absorbées sont actives et que le maximum d'absorption coïncide avec le maximum de photosensibilisation. SOLIGNAC remarque en effet que le maximum d'absorption et le maximum de photosensibilisation ne coïncident pas forcément et que certains colorants se montrent inactifs dans la région du spectre où ils absorbent. DOGNON de plus observe que les radiations très en dehors des bandes d'absorption peuvent être actives: employant l'éosine comme sensibilisateur il interpose un écran d'éosine qui absorbe à peu près toutes les radiations absorbées par le sensibilisateur, le temps de mort des paramécies passe de 45 à 115 minutes; puis il interpose un écran au vert lumière (qui absorbe les radiations en dehors de celles correspondant aux bandes d'absorption) et il observe un allongement du temps de mort égal au précédent: il conclut donc qu'il y a des radiations actives en dehors de celles qui correspondent à la bande d'absorption.

Nos résultats sont identiques à ceux de DOGNON: en effet nous constatons pour le bleu de méthylène (qui présente une absorption entre 5.700 U. A. et 7.300 U. A. avec des maxima d'absorption à 6.200 U. A. et 6.700 U. A.) une sensibilisation par les radiations ultraviolettes (moins de 3.950 U. A.) les radiations vertes (5.100 U. A. à 5.400 U. A.) et les radiations jaunes (5.600 U. A. à 7.000 U. A.) donc en même temps par des radiations absorbées par le colorant et par des radiations très en dehors des bandes d'absorption.

Pour l'éosine les radiations les plus actives: radiations vertes (5.100 U. A. à 5.400 U. A.) et radiations jaunes (5.600 U. A. à 7.000 U. A.) correspondent aux radiations absorbées (radiations entre 4.300 U. A. et 5.900 U. A. avec des maxima d'absorption à 4.870 U. A. et 5.300 U. A.), mais nous observons aussi une sensibilisation par les radiations ultraviolettes (au dessous de 3.950 U. A.).

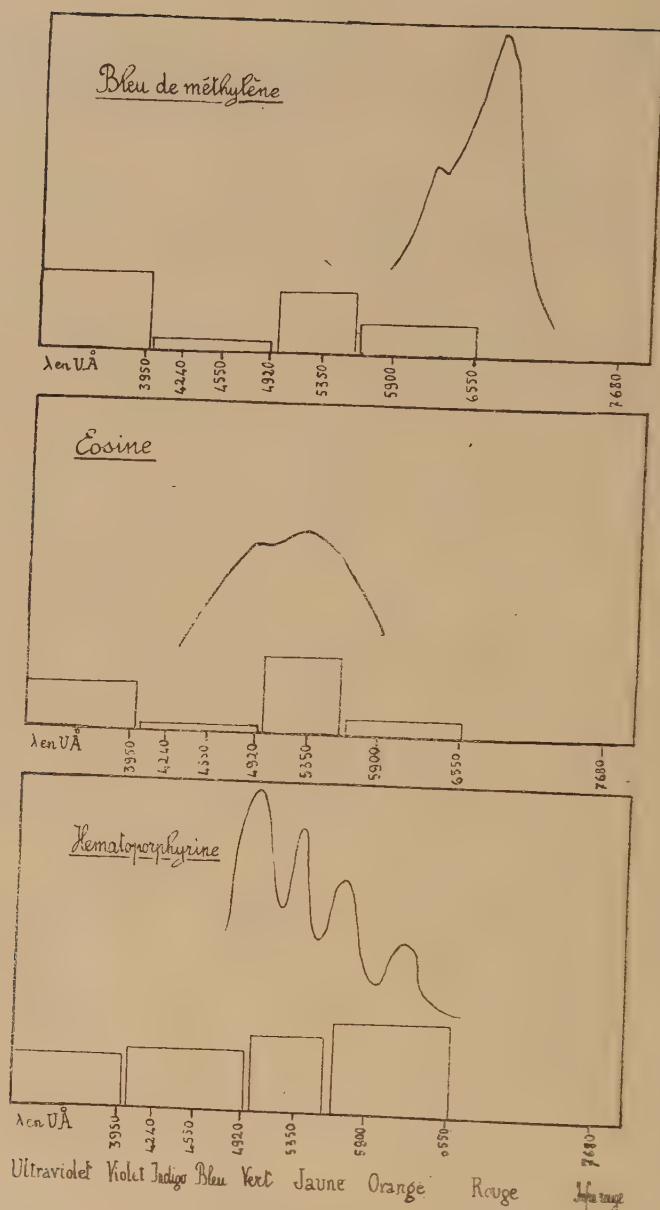


FIG. 20. — Courbes d'absorption du bleu de méthylène, de l'éosine, de l'hématoporphyrine et intensité d'action photosensibilisatrice des diverses radiations étudiées. La hauteur des rectangles (construits sur l'échelle des longueurs d'onde) est proportionnelle à l'intensité d'action photosensibilisatrice du groupe de radiations compris entre ses côtés.

Pour l'hématoporphyrine, les radiations absorbées (radiations: entre 4.800 U. A. et 6.500 U. A. avec des maxima à 5.010 U. A., 5.325 U. A., 5.710 U. A., 6.210 U. A.) sont les plus actives dans la photosensibilisation: radiations jaunes et radiations vertes mais les radiations bleues et ultraviolettes, non absorbées par l'hématoporphyrine sont actives aussi.

Les courbes d'absorption du bleu de méthylène, de l'éosine et de l'hématoporphyrine, ont été déterminées au moyen du spectrophotomètre. Nous reproduisons ces courbes (*Fig. n° 20*), et nous indiquons en même temps pour chacun des sensibilisateurs l'intensité d'action photosensibilisatrice des diverses radiations étudiées. On peut voir du premier coup d'œil, d'une part que le maximum d'absorption ne coïncide pas toujours avec le maximum de photosensibilisation et d'autre part que des radiations non absorbées peuvent être très actives.

ANTAGONISME DES RADIATIONS

On pourrait croire que les radiations totales de la lampe à vapeurs de mercure sont plus actives dans la photosensibilisation que des radiations sélectionnées par des écrans: en effet ces radiations sélectionnées existent dans les radiations totales et y ont une intensité plus grande, puisque les écrans diminuent l'intensité des radiations qu'ils laissent passer.

Or, si l'on considère les graphiques donnés (n°s 17, 18 et 19) dans l'étude de la photosensibilisation du cœur de grenouille, on constate que les radiations totales sont moins actives que certaines radiations sélectionnées par des écrans. Il semble donc qu'il faille admettre pour expliquer ce phénomène l'existence dans la lumière totale de radiations antagonistes qui retardent la photosensibilisation.

Cet antagonisme a d'ailleurs été remarqué depuis fort longtemps: en effet BECQUEREL en 1872 montra l'antagonisme entre les rayons ultraviolets et les rayons infrarouges en soufflant par les rayons infrarouges la phosphorescence développée par les rayons ultraviolets dans certains échantillons de sulfure de zinc.

PECH (105) en 1920 étudiant le blanchiment du coton, conclut que les caractéristiques du faisceau antagoniste paraissent dépendre non seulement de celles du faisceau actif, mais encore de la nature de l'équilibre physicochimique à modifier. ANDANT et ROUSSEAU (106) en 1927-1928 étudiant la photolyse de l'acide cyanhydrique et celle du saccharose pur remar-

quent un antagonisme très marqué entre radiations ultraviolettes et radiations infrarouges.

BIANCANI (107) rapporte qu'AUDUBERT avait montré qu'il existait une opposition entre l'action des diverses radiations du spectre solaire sur l'évolution des suspensions de soufre.

KARSCHULIN (31) en 1929 étudiant l'action de la lumière sur les cobayes sensibilisés par le rose bengale note que les radiations vertes sont plus actives que la lumière totale bien que l'intensité lumineuse soit beaucoup plus faible; il y a donc des radiations antagonistes.

CONCLUSIONS

Au cours de ce travail nous avons cherché à préciser la nature des radiations actives dans les phénomènes de photosensibilisation par le bleu de méthylène, l'éosine et l'hématoporphyrine.

Nous avons employé des réactifs vivants ou maintenus en survie, afin que nos expériences soient faites sur des organes qui se trouvent dans les conditions biologiques les plus favorables.

1. Recherches sur l'intestin isolé de Lapin.

Nous avons d'abord utilisé l'intestin de lapin: il était isolé et maintenu en survie dans du liquide de TYRODE à 38°. Nous avons observé que les radiations totales, les radiations jaunes, les radiations vertes et les radiations ultraviolettes avaient une action tonifiante sur l'intestin non sensibilisé. Cette action nous a gêné dans l'appréciation du degré d'activité des radiations de diverses longueurs d'onde sur l'intestin sensibilisé par le bleu de méthylène et l'éosine, qui sont des sensibilisateurs peu puissants.

Avec l'hématoporphyrine qui a une action photosensibilisatrice intense, nous avons pu constater que les radiations les plus actives sont les radiations jaunes et la lumière totale, puis

par ordre décroissant: les radiations vertes, les radiations ultraviolettes et les radiations bleues.

Nous avons alors cherché un réactif physiologique sur lequel, en l'absence de sensibilisateur, les radiations de la lampe à vapeurs de mercure n'aient pas d'action, tout au moins pendant 4 à 5 heures. C'est alors qu'après plusieurs expériences, nous avons songé à utiliser le cœur de grenouille « *in situ* ».

II. Recherches sur le cœur de grenouille « *in situ* ».

Le cœur de grenouille était mis à nu et on injectait le produit sensibilisateur dans la pointe du ventricule; de là il passait dans la circulation générale. Nous avons pu constater ainsi que dans les conditions de nos expériences :

1° Avec le bleu de méthylène, les radiations les plus actives sont en ordre décroissant: les radiations ultraviolettes, les radiations vertes, les radiations totales et les radiations jaunes. Les radiations bleues sont peu actives.

2° Avec l'éosine, les radiations les plus actives sont les radiations vertes et les radiations ultraviolettes, puis les radiations jaunes. Les radiations bleues et la lumière totale sont peu actives.

3° Avec l'hématoporphyrine les radiations les plus actives sont en ordre décroissant: les radiations jaunes, les radiations totales, les radiations vertes, les radiations bleues et les radiations ultraviolettes.

III. Examen du résultat de nos expériences.

L'examen du résultat de ces expériences nous montre que:

1° Parmi les sensibilisateurs que nous avons étudiés: *le sensibilisateur le plus puissant est l'hématoporphyrine*, qui très rapidement sensibilise le cœur à toutes les radiations étudiées. Viennent ensuite le bleu de méthylène, qui plus lentement sensibilise à toutes les radiations sauf les radiations bleues et enfin l'éosine qui plus lentement encore sensibilise le cœur aux seules radiations vertes et ultraviolettes.

2° Il existe des radiations antagonistes, puisqu'avec chacun des sensibilisateurs, les radiations totales sont moins actives que certaines radiations de longueurs d'onde déterminée.

3° *Les radiations actives ne sont pas seulement celles qui sont absorbées par le sensibilisateur, celles-ci agissent seulement plus rapidement dans la plupart des cas; on remarque cependant quelquefois que les radiations les plus actives sont très en dehors des bandes d'absorption.*

4° Comme conclusion générale, nous insistons sur ce fait que *sans sélectionner les radiations, on ne peut étudier d'une façon vraiment précise leurs applications biologiques, thérapeutiques ou leurs effets photochimiques.*

Vu, bon à imprimer:

Le Président de la Thèse,

E. TASSILLY.

Vu:

Le Doyen de la Faculté,

RADAIS.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris,

S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

62. — AMEODO DALLA VOLTA. — *Arch. ital. Biol.* 1925, 22-29.
12. — ADLER (L.). — *Archiv. f. exp. Path. u. Pharm.* 1920, LXXXV.
72. — ALVAREZ et MAHONEY. — *Amer. Journ. of. Physiol.* 1914, XXXV, 177.
86. — ALVAREZ et MAHONEY. — *Amer. Journ. of. Physiol.* 1922, XLIX, 421.
74. — ALVAREZ et KYOSHI. — *Amer. Journ. of. Physiol.* 1929, LXXXIX, 182-186.
101. — AMSLER et PICK. — *Archiv. f. exp. Path. u. Pharm.* 1918, LXXXII, 88.
11. — AMSLER et FROELICH. — *Schweiz. Med. Woch.* 1920, L, 865-868.
106. — ANDANT (A.). et ROUSSEAU (E.). — *C. R. Ac. Sc.* 1927, CLXXXIV, 1553; — *C. R. Ac. Sc.* 1928, CLXXXVI, 365.
41. — AWOKI (T.). — *Bioch. Ztschr.* 1925, CLVIII, 337-349.
102. — AZAM (H. J.). — De la photosensibilisation. *Thèse méd. Paris* 1927.
91. — BAURR. — *Ztschr f. ges. exp. Med.* 1925, XLIV, 540.
87. — BETHE. — *Allg. an. u. Phys. Nervenss* (Liepzig) 1903.
107. — BIANCANI (E. et H.). — 1° *Cong. Int. de la lumière* 1929.
2. — BIANCANI (E. et H.). — *Journ. méd. français.* Sept 1925.
15. — BOHN et DRZEWINA. — *C. R. Soc. Biol.* 1923, LXXXVIII, 7 juillet.

76. — BOKAI. — *Archiv. f. exp. Path. u. Pharm.* 1887, 209-214 et 153.
89. — CARPENTIER et CONEL. — *Journ. comp. Neur.* 1914.
49. — CHAKRAVARTI et DHAR (N. R.). — *Ztschr. f. anorg. u. allgm. Chem.* 1925, CXLII, 299-328.
21. — CLEMENTI (A.). — *Arch. Fisiol. (Italie)* 1926, XXIV, 322-342.
33. — DOGNON. — *Rev. d'actinol.* 1928, IV, n° I.
37. — DOGNON. — *C. R. Soc. Biol.* 1928, XCVIII, 21 et 374.
109. — DUJARRIC DE LA RIVIÈRE, ROUX (E.)., Françoise CAVALLIER
C. R. Soc. Biol. 1931, CVI 799. — *C. R. Soc. Biol.* 1931 CVI, 346.
30. — DUWE. — *Bull. Soc. chim. hôp. Bruxelles*, 14 Décembre 1929.
75. — ENGELMANN. — *Archiv f. mikr. anat.* 1878, XII, 255.
29. — ETHELBERTA NORRIS RASK et W. H. HOWELL. — *Amer. Journ. of. Physiol.* 1928, LXXXIV, 363-367.
59. — ESCHBAUM. — *Ber. Deutsch Pharm. Ges.* 1909, XIX, 284-292.
18. — FABRE (R.) et SIMONNET (H.). — *Bull. Soc. Chim. biol.* 1926, VII, 56.
53. — FABRE (R.). — *La Pharm. franç.* 6 juin 1925.
54. — FABRE (R.). — *Bull. Soc. Chim. biol.* 1925, VII, 1024.
55. — FABRE (R.), BAYLE, GEORGE. — *Bull. Soc. Chim.* 1925, XXXVII, 89.
64. — FABRE (R.). — *C. R. Ac. Sc.* 1925, CLXXXI, 623.
51. — *Faculté de Pharmacie de Paris. Guide des trav. prat. de Physique.*
93. — FLORKIN. — *Archiv. int. Physiol.* 1928, XXX, 73 et 148.
42. — GAFFRON (H.). — *Naturwissenschaften.* 1925, XIII, 859-860.
92. — GARRY. — *Archiv. f. exp. Path. u. Pharm.* 1927, CXIX, 345.
10. — GASSUL. — *Strahlentherapie.* 1919.
96. — GAUDIN (O.). — Etude de l'action des alcaloïdes de l'opium sur l'intestin isolé de cobaye. *Thèse pharm. Paris* 1930.
98. — GAUTRELET (J.). — *Bull. Sci. Pharm.* 1929, XXXVI, 613.
44. — GUILLAUME. — *Coll. trav. Path. comp.* 20 février 1927.

85. — GUNN et UNDERHILL. — *Quart. Journ. exp. Physiol.* 1914, VIII, 275.
67. — GUYON. — *Dictionnaire de physiologie.* 1913, IX, 556.
32. — HALLUIN (M.). — *Journ. sci. méd. Lille.* Mai-Juin 1930.
7. — HAUSSMANN (W.). — *Bioch. Ztschr.* 1908, XIV, 275.
9. — HAUSSMANN (W.) et LOHNER (L.). — *Bioch. Ztschr.* 1909, XV, 12-18.
43. — HAUSSMANN (W.) et LOHNER (L.). — *Bioch. Ztschr.* 1926, CLXXIII, 7-13.
79. — HEIDENHAIN. — *Plasma u. Zelle.* 1911.
103. — HERTEL. — *Ztschr. f. allgm. Physiol.* 1905, 112.
80. — HUBER. — *Fol. Neurobiol.* 1913, 616.
95. — JACOBJ. — *Arch. f. exp. Path. u. Pharm.* 1891, 24.
4. — JACOBSON. — *Ztschr. f. Biol.* 1901, XLI.
24. — JAUSION (H.). — *Coll. trav. Path. comp.* 20 février 1927.
34. — JAUSION (H.). — *I^o Cong. int. d'actinologie. Paris* 22-29 Juillet 1929.
82. — JOHNSON. — *Journ. comp. Neur.* 1925, XXXVIII, 299.
13. — JOLDBAUER et HAFFNER. — *Archiv. ges. Physiol.* 1921, 243-260.
31. — KARSCHULIN (M.). — *Bioch. Ztschr.* 1929, CCXIII, 202-208.
66. — KATSCH. — *Ztschr. f. exp. Path. u. Ther.* 1913, 237.
46. — KAWAI HASHINE. — *Journ. Bioch. (Japon)* 1929, X, 325-350.
83. — KEITH. — *17^o Cong. Med. Lond.* 1913.
48. — KLEIN GESA. — *La photosensibililité. Thèse méd. Paris* 1929.
81. — KUNTZ. — *Journ. comp. neur.* 1913, XXIII, 173.
88. — LANGLEY. — *Brains* 1903, XXVI.
5. — LEDOUX-LEBARD. — *Ann. Inst. Pasteur.* 1902, 587.
23. — LIPPAY (Fr.). — *Klin. Woch.* 1927, 651.
99. — LUNDBERG (H.). — *C. R. Soc. Biol.* 1922, LXXXVII, 483.
47. — MARCERON. — *Contribution à l'étude de photosensibilisation par les solution fluorescentes. Thèse méd. Paris* 1925.

84. — MAGNUS. — *Archiv. ges. Physiol.* 1903, 102-123; 1904, 349; 1905, 108.
22. — MITOLO. — *Archiv. di Fisiol. (Italie)* 1926, XXIV, 348-381.
28. — MOOR (A. R.). — *Archiv. Sci. Biol. (Italie)* 1928, XII, 231-234.
65. — MORIN (G.). — *Bull. histol. appl. à la Physiol. et à la Path.* 1929, VI, 234.
78. — MULLER (E.). — *Lak. Forhänd.* 1921, XXVI, 12.
73. — MURRAY COWIE (D.), JOHN PURL PEARSONS, FLYOD (H.), LASHMET. — *Amer. Journ. of. Physiol.* 1929, LXXXVIII, 368-385.
63. — NENCKI (M.). et ZALESKI (J.). — *Ztschr. f. physiol. Chem.* 1900, XXX, 384.
19. — NIETHAMMER. — *Bioch. Ztschr.* 1925, CLVIII, 278-305.
71. — NOLF. — *Archiv. int. Physiol.* 1928, 177.
16. — PASSOW et RAMPAU (W.). — *Munch. mediz. Woch.* 1924, 6 juin.
56. — PECH (J. L.). — *Rev. d'actinol.* 1926, II, n° 1.
105. — PECH (J. L.). — *C. R. Ac. Sci.* 1920, CLII, 1246.
39. — PENETT. (G.). — *Archiv. Sci. Biol. (Italie)* 1927, XXII, 61-75.
17. — PEREIRA (J. R.). — *Journ. Exp. Zööl.* 1925, XLII, 257-262.
36. — PERRIN (J.). — *Ann. de Physique* 1918, 133. — 2° Cong. chimie Solvay Bruxelles. 1925.
20. — PHILIBERT (A.). et RISLER (V.). — *C. R. Ac. Sc.* 1926, CLXXXIII, 1137.
3. — RAAB. — *Ztschr. f. Biol.* 1900, XXXIX, 524-542; 1902, XLIV, 16.
45. — REBELLO (S.). — *C. R. Soc. Biol.* 1920, LXXXIII, 884-888.
100. — REITLINGER (K.) et KLEE (P.). — *Archiv. f. exp. Path. u. Pharm.* 1928, CXXVII, 277-286.
25. — RICHERT. — *Coll. trav. Path. comp.* 20 Février 1927.
94. — RICHTER. — *Amer. Journ. of. Physiol.* 1924, 612.
108. — ROFFO (A. H.). — *Bol. del Inst. Med Exp. (Buenos-Aires)* 1930, VII, 951-961.

52. — ROHAIX (A.). — *Bull. Sci. Pharm.* 1910; XII, 396-404.
70. — SCHNELLER. — *Archiv. ges. Physiol.* 1925, 141-147.
61. — SCHUMM (O.). — *Ztschr. f. physiol. Chem.* 1924, CXXXII, 298-308.
104. — SOLIGNAC (G.). — *Rev. d'actinol.* 1929, V, 556.
26. — SUGANO HAYASHI. — *Folia pharmacol. (Japan)* 1927, 165-173.
27. — SUPNIEWSKI (H. V.). — *Journ. of. Physiol.* 1927, LXIV, 30-38.
6. — TAPPEINER et JOLDBAUER. — *Deutsches Archiv. f. Klin. Med.* 1904, LXXX, 427.
68. — TRENDLENBURG. — *Archiv. f. exp. Path. u. Pharm.* 1917, 55.
69. — UHLMANN et ABELIN. — *Ztschr. f. exp. Path. u. Ther.* 1920, 58.
76. — VACEK (T.). — *C. R. Soc. Biol.* 1928, XCVIII, 1028.
57. — VAN DER BOM. — Recherches sur la fluorescence de l'hématoporphyrine.
14. — VIALE. — *Archiv. Sci. Biol. (Italie)* 1921, 231-278.
38. — VIALE. — *Archiv. di Fisiol. (Italie)* 1924, XXII, 61-75.
8. — VICTOR HENRI. — Etudes de photochimie. Paris. Gauthier Villars. 1919.
50. — VIGNAL. — Les rayons ultraviolets et infrarouges. (Doin, édit.).
60. — VINZENZ ARNOLD. — *Ztschr. f. physiol. Chem.* 1913, 273-275.
1. — VOGEL. — *Ber. Deutsch. Chem. Ges.* 1873, VI, 1302.
77. — WARMOES (Fr.). — *Archiv. int. Pharmacol. et Ther.* 1925, XXX, 271.
40. — WASTL (H.). — *Archiv. f. exp. Path. u. Pharm.* 1926, CXIV, 56-59.
90. — WAUCOMONT (R.). — *Archiv. int. Pharmacol. et Ther.* 1929, XXXVI, 377.
58. — WILLSTAETER et STOLL (A.). — *Ztschr. f. physiol. Chem.* 1913, LXXXVII, 460.
- WILLSTAETER et FISHER (M.). — *Ztschr. f. physiol. Chem.* 1913, LXXXVII, 423.
35. — WINTHER. — *Z. Wiss. Phot.* 1910, IX, 229-236. — 1911, X, 209-211, 239-240.

TABLE DES MATIÈRES

Introduction	11
CHAPITRE PREMIER: TRAVAUX SUR LA PHOTOSENSIBILISATION.	
Exposé des travaux	16
Sensibilisation et fluorescence.	17
Sensibilisation et oxydation	18
Désensibilisation	18
Sensibilisation et toxicité	19
Comment se produit la photosensibilisation ?	20
CHAPITRE II : RADIATIONS LUMINEUSES, LAMPES A MERCURE, ÉCRANS MONOCHROMATIQUES.	
Longueur d'onde des radiations	21
Quelques propriétés des rayons ultraviolets	22
Sources de lumière	23
Lampes à vapeurs de mercure	23
Ecran pour lumière ultraviolette	25
Ecrans pour lumière visible	25
CHAPITRE III: LES SENSIBILISATEURS.	
Bleu de méthylène et éosine.	27
Préparation de l'hématoporphyrine	28
CHAPITRE IV : PHYSIOLOGIE DE L'INTESTIN ISOLÉ. MÉTHODE D'ENREGISTREMENT DE SES MOUVEMENTS.	
Contractions intestinales	31
Caractères des contractions intestinales	32
Mécanisme des contractions intestinales	32
Théories myogènes	33
Théories neurogènes	34

Méthodes utilisées pour étudier le mécanisme des mouvements intestinaux	34
---	----

CHAPITRE V : ETUDE DE LA PHOTOSENSIBILISATION SUR L'INTESTIN ISOLÉ.

Choix de l'animal	37
Influence de l'état de digestion sur les contractions intestinales.	38
Prélèvement de l'intestin de lapin.....	39
Appareillage utilisé.	40
Durée des mouvements de l'intestin isolé	42
Mode d'emploi des substances à étudier	42

ACTION DES DIVERSES RADIATIONS SUR L'INTESTIN ISOLÉ SENSIBILISÉ ET NON SENSIBILISÉ.

Action des radiations sur l'intestin isolé non sensibilisé.....	44
Action des radiations sur l'intestin isolé sensibilisé par le bleu de méthylène	46
Action des radiations sur l'intestin isolé sensibilisé par l'éosine..	51
Action des radiations sur l'intestin isolé sensibilisé par l'hématoporphyrine.	53

CHAPITRE VI : ETUDE DE LA PHOTOSENSIBILISATION SUR LE CŒUR DE GRENOUILLE « IN SITU ».

Cœur isolé et perfusé	61
Cœur « <i>in situ</i> »	61
Technique des expériences	63
Irradiation du cœur sensibilisé par le bleu de méthylène.....	66
Irradiation du cœur sensibilisé par l'éosine	71
Irradiation du cœur sensibilisé par l'hématoporphyrine.....	77

CHAPITRE VII:

Nature des radiations actives.	85
Absorption des radiations et sensibilisation.....	87
Antagonisme des radiations	89

CONCLUSIONS	91
-----------------------	----

BIBLIOGRAPHIE	95
-------------------------	----



IMPRIMERIE MODERNE. — AUXERRE
3, Place Robillard
